

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita

Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita

Sildenafil Actavis 100 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha sildenafil citrat ekwivalenti għal 25, 50 or 100 mg ta' sildenafil.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Sildenafil Actavis 25 mg pilloli

Kull pillola fiha 62.38 mg lactose (bhala monohydrate).

Sildenafil Actavis 50 mg pilloli

Kull pillola fiha 124.76 mg lactose (bhala monohydrate).

Sildenafil Actavis 100 mg tablets

Kull pillola fiha 249.52 mg lactose (bhala monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 25 mg huma blu, ellittiċi, bikonvessi, 10.0 x 5.0 mm u mmarkati "SL25" fuq naħa minnhom.

Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 50 mg huma blu, ellittiċi, bikonvessi, 13.0 x 6.5 mm u mmarkati "SL50" fuq naħa minnhom.

Sildenafil Actavis 100 mg pilloli miksija b'rita

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 100 mg huma blu, ellittiċi, bikonvessi, 17.0 x 8.5 mm u mmarkati "SL100" fuq naħa minnhom.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sildenafil Actavis hu indikat f' irġiel adulti bi problema tal-erezzjoni tal-pene. Dan jirreferi għad-diffikultà biex wiehed jilhaq jew iżomm erezzjoni tal-pene għal tul ta' żmien biżżejjed biex l-att sesswali iseħh b'mod sodisfacenti.

Biex Sildenafil Actavis ikun effettiv, jkun hemm bżonn ta' stimulazzjoni sesswali.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Pożoloġija

#### Użu fl-adulti

Id-doża rakkomandata hija 50 mg mehuda kif meħtieġ bejn wieħed u iehor siegħa qabel attività sesswali. Bażata fuq effiċjenza u tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal 100 mg jew titnaqqas għal 25 mg. Id-doża massima rakkomandata hija 100 mg. Il-frekwenza tad-dożaġġ massimu rakkomandat huwa ta' darba kuljum. Jekk Sildenafil Actavis tittieħed mal-ikel, jista' jidm aktar biex jibda jaħdem meta mqabbel ma' meta jittieħed fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2).

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

M'hemm ebda ħtieġa għal arrangament fid-doża għal pazjenti anzjani ( $\geq 65$ snin).

#### Indeboliment tal-kliwi

Ir-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġi mfissra f' "Użu fl-adulti" japplikaw għal pazjenti b'indeboliment hafif għal moderat tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina=30-80 mL/min).

Minhabba li t-tneħħija ta' sildenafil titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija ta' kreatinina  $<30$  mL/min) doża ta' 25 mg għandha tiġi kkunsidrata. Bażata fuq effiċjenza u tollerabilità, id-doża tista' tiżdied f' inkrementi għal 50 mg sa 100 mg skont il-ħtieġa.

#### Indeboliment tal-fwied

Minhabba li t-tneħħija ta' sildenafil f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (eż. ċirrozi) titnaqqas, doża ta' 25 mg għandha tiġi kkunsidrata. Bażata fuq effiċjenza u tollerabilità, id-doża tista' tiżdied f' inkrementi għal 50 mg sa 100 mg skont il-ħtieġa.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Sildenafil Actavis mhix indikata għal individwi taħt l-età ta' 18 sena.

#### Użu f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti fuq mediċinali oħra

Bl-eċċezzjoni ta' ritonavir li miegħu ma jaqbilx li jingħata sildenafil (ara sezzjoni 4.4), doża tal-bidu ta' 25 mg għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li fl-istess ħin ikunu fuq kura ta' inibituri ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' żvilupp ta' pressjoni baxxa posturali f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'alpha-blockers, il-pazjenti għandhom jkunu stabilizzati fuq kura b'alpha-blockers qabel ma jinbeda trattament b'sildenafil. Barra minn hekk, għandu jiġi kkunsidrat li tinbeda kura b'sildenafil b'doża ta' 25 mg (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

## 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Konsistenti mal-effetti magħrufa tiegħu fuq ir-rotta ossidu nitriku (*nitric oxide*) / monofosfat tal-gwanosina ċikliku (*cyclic guanosine monophosphate* (cGMP)) (ara sezzjoni 5.1), sildenafil intwera li jsaħħaħ l-effetti ipotensivi tan-nitrati, u l-ko-amministrazzjoni tiegħu ma' donaturi ta' ossidu nitriku (bħan-nitrit tal-amyl (*amyl nitrite*) jew nitrati f'xi forma oħra hija għalhekk kontra-indikata.

It-tehid flimkien ta' inibituri ta' PDE5, inkluż sildenafil, ma' stimulatori ta' guanylate cyclase, bħal riociguat, huwa kontra-indikat billi dan jista' potenzjalment iwassal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5).

Sustanzi għal kura ta' problemi tal-erezzjoni, fosthom sildenafil, m'għandhomx jintużaw f'irġiel li għalihom l-attività sesswali mhix rakkomandata (eż. pazjenti bi problemi severi kardjovaskulari bħal angina mhux stabbli jew insuffiċjenza kardijaka severa).

Sildenafil Actavis huwa kontra-indikat f'dawk il-pazjenti li tilfu l-vista f'għajn waħda minhabba newropatija anterjuri iskemika, mhux arterika, tal-għajn (NAION), sew jekk dan l-episodju ġara wara espożizzjoni għal inibitur ta' PDE5 kif ukoll jekk le (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' sildenafil ma ġietx studjata f'dawn is-sotto gruppi ta' pazjenti li ġejjin, u għalhekk l-użu tiegħu huwa kontra-indikat: indeboliment sever tal-fwied, pressjoni baxxa (pressjoni tad-demmm <90/50 mmHg), storja reċenti ta' puplesija jew attakk tal-qalb u mard magħruf ereditarju ta' degenerazzjoni tar-retina bħal retinitis pigmentosa (minoranza ta' dawn il-pazjenti għandhom mard genetiku ta' fosfodiesterazi retinali).

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Għandha titqies l-istorja medika tal-pazjent u jsir eżami fiżiku, biex issir dijanjożi tal-problema tal-erezzjoni u jiġu determinati raġunijiet oħra li jista' jkun hemm, qabel ma tinbeda kura farmakoloġika.

##### Fatturi ta' riskju kardjovaskulari

Qabel ma tibda xi kura għal problema tal-erezzjoni, it-tabib għandu jikkunsidra l-istat kardjovaskulari tal-pazjent, minhabba li hemm grad ta' riskju għal qalb assoċjat ma' attività sesswali. Sildenafil għandu karatteristiċi vażodilatatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis ħafif u temporanju tal-pressjoni tad-demmm (ara sezzjoni 5.1). Qabel ma jikteb riċetta għal sildenafil, it-tabib għandu jikkunsidra bir-reqqa jekk pazjent li jkollu kundizzjonijiet oħra hux ser jiġi affettwat ħażin minn dawn l-effetti ta' vażodilatazzjoni, speċjalment waqt l-attività sesswali. Pazjenti li jistgħu jintlaqtu ħażin bl-użu ta' sustanzi vażodilatatorji jinkludu dawk li jsofru minn sadda tal-hrug ventikulari tax-xellug (eż. stenożi tal-aorta, kardjomijopatija ostruttiv ipertrofika), jew dawk bis-sindromu rari ta' atrofiya ta' sistemi diversi li jidher bħala ħsara severa fil-kontroll awtonomu tal-pressjoni tad-demmm li jkollu.

Sildenafil Actavis issaħħaħ l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3).

Wara li tqieghedet fuq is-suq, ġew rappurtati każi kardjovaskulari serji marbuta mal-użu fl-istess waqt ta' Sildenafil Actavis, fosthom infart mijokardijaku, angina instabbli, mewt għal għarrieda tal-qalb, aritmja ventrikulari, emorraġija ċerebrovaskulari, attakk iskemiku tranzitorju, pressjoni għolja u pressjoni baxxa. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti, iżda mhux kollha, kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari minn qabel. Hafna każi ġew rappurtati li ġraw matul jew ftit wara rapport sesswali u xi ftit minnhom ġew rappurtati li ġraw ftit wara l-użu ta' sildenafil mingħajr attività sesswali. Mhuwiex possibbli li wiehed jiddetermina jekk dawn humiex relatati direttament ma' dawn il-fatturi jew fatturi oħra.

##### Prijapiżmu

Sustanzi għal kura ta' problema tal-erezzjoni fosthom sildenafil, għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti b'deformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angulazzjoni, fibrosi fil-korpus kavernożum jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jagħmluhom predisposti għal prijapiżmu (bħal anemija tas-*sickle cell*, majeloma multipla jew lewkemija).

Erezzjonijiet fit-tul u prijapiżmu kienu rrappurtati b'sildenafil f'esperjenza miksuba wara li l-prodott jitqieghed fis-suq. Fil-każ ta' erezzjoni li tippersisti għal aktar minn 4 sigħat, il-pazjent għandu jfittex assistenza medika immedjata. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, ħsara fit-tessut tal-pene u telf permanenti ta' potenza jistgħu jirriżultaw.

## L-użu fl-istess hin ma' inibituri ta' PDE5 ohra jew kuri ohrajn għal disfunzjoni erettili

Is-sigurtà u effikaċja ta' taħlit ta' sildenafil ma' inibituri ta' PDE5 ohra, jew kuri ohra għall-pressjoni għolja tal-arterja pulmonari (PAH) li jkollhom sildenafil (REVATIO), jew kuri ohra għal problemi tal-erezzjoni ma' ġewx studjati. Għalhekk l-użu ta' dawn il-kumbinazzjonijiet, mhux rakkomandat.

### Effetti fuq il-vista

Każijiet ta' difetti fil-vista relatati ma' l-amministrazzjoni ta' sildenafil u inibituri ta' PDE5 ohrajn ġew irrapportati b'mod spontanju (ara sezzjoni 4.8). Każijiet ta' newropatija anterjuri iskemika, mhux arterika, tal-ghajn, kundizzjoni rari, relatati mal-amministrazzjoni ta' sildenafil u inibituri ta' PDE5 ohrajn ġew irrapportati b'mod spontanju fi studju ta' (ara sezzjoni 4.8).. Il-pazjenti għandhom jkunu avżati li f'każ li f'daqqa waħda jiżviluppaw kwalunkwe difett fil-vista, dawn għandhom iwaqqafu is-Sildenafil Actavis u jkellmu tabib immedjatament (ara sezzjoni 4.3).

### L-użu fl-istess hin ma' ritonavir

Il-ko-amministrazzjoni ta' sildenafil ma' ritonavir mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

### L-użu fl-istess hin ma' alpha-blockers

Sildenafil għandu jintuża b'kawtela minn dawk li qed jużaw *alpha-blocker* għax ko-amministrazzjoni tista' twassal għal pressjoni baxxa sintomatika f'xi ftit pazjenti suxxettibli (ara sezzjoni 4.5). Huwa probabbli li dan isehh fi żmien 4 sigħat wara li tittiehed id-doża ta' sildenafil. Biex jitnaqqas ir-riskju ta' pressjoni baxxa posturali, pazjenti għandhom ikunu emodinamikament stabbli fuq kura ta' *alpha blockers* qabel ma jinbeda t-trattament b'sildenafil. Għandu jiġi kkunsidrat li tinbeda kura b'sildenafil b'doża ta' 25 mg (ara sezzjoni 4.2). Barra minn hekk, tobbja għandhom jgħarrfu lill-pazjenti tagħhom fuq il-passi li jridu jiehdu f'każ li jkollhom sintomi ta' pressjoni baxxa posturali.

### L-effett fuq il-hrug tad-demem

Studji bi plejtlets umani jindikaw li sildenafil isahha l-effett kontra l-aggregazzjoni ta' sodium nitroprusside *in vitro*. M'hemmx informazzjoni dwar is-sigurtà tal-amministrazzjoni ta' sildenafil f'pazjenti b'mard ta' fsada jew ulċera attiva fl-istonku. Għalhekk sildenafil għandu jiġi amministrat biss lil dawn il-pazjenti wara eżami bir-reqqa tal-benefiċċji u r-riskji.

Il-pillola tas-Sildenafil Actavis fiha monoidrat tal-lattożju. Sildenafil Actavis m'għandux jingħata lill-irgħiel li għandhom problemi ereditarji ta' intolleranza għall-galattożju, defiċjenza fil-lattożju Lapp jew li għandhom problemi fl-assorbiment tal-glukożju-galattożju.

### Nisa

Sildenafil Actavis mhix indikata għal użu min-nisa.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

### Effetti ta' prodotti mediċinali ohra fuq sildenafil

#### *Studji in vitro*

Il-metabolizmu ta' sildenafil isehh l-aktar permezz tal-izoformi taċ-ċitokromju P450 (CYP) 3A4 (rotta ewlenija) u 2C9 (rotta minuri). Għalhekk, l-inibituri ta' dawn l-izo-enzimi jistgħu jnaqqsu it-tnehhija ta' sildenafil u l-indutturi ta' dawn l-izo-enzimi jistgħu jżidu it-tnehhija ta' sildenafil.

#### *Studji in vivo*

Analiżi farmakokinetika ta' tagħrif minn provi kliniċi fuq grupp ta' pazjenti tindika tnaqqis fit-tnehhija ta' sildenafil meta ko-amministrat ma' inibituri ta' CYP3A4 (bħal ketoconazole, erythromycin,

cimetidine). Ghalkemm ma gietx osservata żieda fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'dawn il-pazjenti, doża tal-bidu ta' 25 mg għandha tiġi kkunsidrata meta sildenafil jigi amministrat fl-istess hin ma' inibituri ta' CYP3A4.

Ko-amministrazzjoni tal-inibitur ta' HIV protease ritonavir, li huwa inibitur potenti hafna tal-P450, fi stat stabbli (500 mg darbtejn kuljum) ma' sildenafil (100 mg doża waħda) irriżultat f'żieda ta' 300% (4 darbiet) fis- $C_{max}$  ta' sildenafil u żieda ta' 1000% (11-il darba) fl-AUC tal-plażma ta' sildenafil. F'24 siegħa, l-livelli tal-plażma ta' sildenafil kienu għadhom bejn wieħed u ieħor 200 ng/mL, imqabblin ma' bejn wieħed u ieħor 5 ng/mL meta sildenafil inġhata waħdu. Dan huwa konsistenti mal-effetti sinifikanti ta' ritonavir fuq varjeta wiesgħa ta' sustrati ta' P450. Sildenafil ma kellux effett fuq il-farmakokinetiċi ta' ritonavir. Bazata fuq dawn ir-riżultati farmakokinetiċi il-ko-amministrazzjoni ta' sildenafil ma' ritonavir mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4) u f'kull eventwalità l-ogħla doża ta' sildenafil taht l-ebda ċirkustanza ma għandha tkun iżjed minn 25 mg fi żmien 48 siegħa.

Ko-amministrazzjoni tal-inibitur ta' HIV protease saquinavir, inibitur ta' CYP3A4, fi stat stabbli (1200 mg tlett darbiet kuljum) ma' sildenafil (100 mg doża waħda) irriżultat f'żieda ta' 140% fis- $C_{max}$  ta' sildenafil u żieda ta' 210% fl-AUC ta' sildenafil. Sildenafil ma kellux effett fuq il-farmakokinetiċi ta' saquinavir (ara sezzjoni 4.2). Inibituri ta' CYP3A4 aktar b'saħħithom bħal ketoconazole u itraconazole jkunu mistennija li jkollhom effetti akbar.

Meta doża waħda ta' 100 mg sildenafil giet amministrata ma' erythromycin, inibitur ta' CYP3A4 moderat, fi stat stabbli (500 mg darbtejn kuljum għal 5 jiem), kien hemm żieda ta' 182% fl-espożizzjoni sistemika (AUC) ta' sildenafil. F' rġiel voluntiera normali u b'saħħithom, ma kienx hemm evidenza ta' xi effett ta' azithromycin (500 mg kuljum għal 3 jiem) fuq ir-rata tal-eliminazzjoni fissa tal-AUC,  $C_{max}$  u  $T_{max}$ , jew il-half life ta' wara ta' sildenafil jew tal-metabolit prinċipali tiegħu fiċ-ċirkolazzjoni. Cimetidine (800 mg), inibitur ta' ċitokromju P450 u inibitur ta' CYP3A4 mhux speċifiku, wassal għal żieda ta' 56% fil-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' sildenafil meta ko-amministrat ma' sildenafil (50 mg) f' voluntiera b'saħħithom.

Il-meraġ tal-*grapefruit* huwa inibitur dgħajjed tal-metaboliżmu ta' CYP3A4 li jsehh fis-superfiċje ta' ġewwa tal-musrana u jista' jwassal għal żidiet zgħar fil-livelli tal-plażma ta' sildenafil.

Doża waħda ta' mediċina kontra l-aċidu fl-istonku (idrossidu tal-manjeżju/ idrossidu tal-aluminju) ma effettwatx il-biodisponibilità ta' sildenafil.

Ghalkemm ma sarux studji speċifiċi ta' interazzjoni għal prodotti mediċinali kollha, analiżi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni ma juru l-ebda effett ta' trattament konkomitanti fuq il-farmakokinetiċi ta' sildenafil meta migbura fi gruppi bħala inibituri ta' CYP2C9 (bħal tolbutamide, warfarin, phenytoin), inibituri ta' CYP2D6 (bħal *selective serotonin reuptake inhibitors*, antidepressanti triċikliċi), thiazide u diuretici relatati, diuretici *loop* u *potassium-sparing*, inibituri tal-enzima li tikkonverti l-aņgotensina, *channel blockers* tal-kalċju, antagonisti beta-adrenoreceptor jew indutturi tal-metaboliżmu CYP450 ( bħal rifampicin, barbiturati). Fi studju ta' voluntiera rġiel b'saħħithom, għoti konkomitanti tal-antagonist endothelin, bosentan (induttur ta' CYP3A4 [moderat], CYP2C9 u possibbilment ta' CYP2C19) fi stat stabbli (125 mg darbtejn kuljum) ma' sildenafil fi stat stabbli (80 mg tliet darbiet kuljum) irriżulta 62.6% u 55.4% tnaqqis fl-AUC u  $C_{max}$  ta' sildenafil rispettivament. Għalhekk, l-għoti konkomitanti ta' indutturi qawwija ta' CYP3A4, bħal rifampin, huwa mistenni li jikkawża tnaqqis ikbar fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sildenafil.

Nicorandil huwa ibridu ta' attivatur tal-kanali tal-potassju u tan-nitrati. Minhabba il-komponent ta' nitrate, hemm il-potenzjal li jirriżulta f' interazzjoni serja ma' sildenafil.

#### Effetti ta' sildenafil fuq prodotti mediċinali oħra

##### *Studji in vitro*

Sildenafil huwa inibitur dgħajjed ta' izoformi 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4 taċ-ċitokromju P450 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Bl-ogħla konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' sildenafil ta' bejn wieħed u ieħor 1  $\mu M$

wara dozi rakkomandati, mhux probabli li Sildenafil Actavis jaltera t-tnehhija tas-sustrati ta' dawn l-izo-enzimi.

M'hemmx informazzjoni dwar l-interazzjoni bejn sildenafil u inibituri tal-fosfodiesterazi mhux speċifiċi bhal theophylline jew dipyridamole.

#### *Studji in vivo*

B'mod konformi mal-effetti magħrufin ta' sildenafil fuq ir-rotta tal-ossidu nitriku/cGMP (ara sezzjoni 5.1), intwera li sildenafil iżid l-effett tan-nitrati li jnaqqsu l-pressjoni, u għaldaqstant il-ko-amministrazzjoni ta' sildenafil u donaturi tal-ossidu nitriku jew nitrati hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Riociguat: Studji prekliniċi wrew zieda fl-effett li titbaxxa l-pressjoni sistemika tad-demem meta inibituri ta' PDE5 intużaw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, gie muri li riociguat jżid l-effetti ipotensivi tal-inibituri ta' PDE5. Fil-popolazzjoni studjata, ma kien hemm ebda evidenza li turi effett kliniku favorevoli ta' din il-kombinazzjoni. L-użu flimkien ta' riociguat ma' inibituri ta' PDE5, inkluż sildenafil, huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Amministrazzjoni ta' sildenafil lil pazjenti taht il-kura b'*alpha blockers* tista' tirriżulta fi pressjoni baxxa sintomatika fi ftit individwi suxxettibbli. Dan jista' jsehh l-aktar sa 4 sigħat wara li tittiehed id-doża ta' sildenafil (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Fi tliet studji speċifiċi għal interazzjoni bejn żewġ prodotti mediċinali, *alpha blocker* doxazosin (4 mg u 8 mg) u sildenafil (25 mg, 50 mg u 100 mg) ġew amministrati fl-istess hin lil pazjenti bi tkabbir benin tal-prostata (BPH), stabilizzati fuq kura ta' doxazosin. F'dawn il-popolazzjonijiet tal-istudji, kien osservat tnaqqis addizzjonali medju tal-pressjoni meta kienu mimdudin ta' 7/7 mmHg, 9/5 mmHg u 8/4 mmHg rispettivament u tnaqqis addizzjonali medju ta' 6/6 mmHg, 11/4 mmHg u 4/5 mmHg. Meta sildenafil u doxazosin ingħataw fl-istess hin lil pazjenti stabilizzati fuq kura ta' doxazosin kien hemm rapporti mhux spissi ta' pazjenti li kellhom pressjoni baxxa posturali sintomatika. Fost dawn ir-rapporti kien hemm stordament qawwi u stordament hafif imma mhux sinkope.

Ma kienx hemm interazzjonijiet sinifikanti meta sildenafil (50 mg) kien ko-amministrat ma' tolbutamide (250 mg) jew warfarin (40 mg), li t-tnejn li huma jġu metabolizzati minn CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) ma saħħax iż-żieda fil-hin tal-fsada kaġunat mill-acetyl salicylic acid (150 mg).

Sildenafil (50 mg) ma saħħax l-effetti ipotensivi tal-alkoħol f'voluntiera b'saħħithom b' medja tal-ogħla livelli ta' alkoħol fid-demem ta' 80 mg/dl.

Ġbir ta' dawn il-każi li ġejjin ta' medikazzjoni ta' kontra l-pressjoni għolja: dijuretiċi, beta-bloklers, inibituri ta' ACE, antagonisti ta' anġotensina II, prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja (vażodilataturi u li jahdmu fuq is-sistema ċentrali), *adrenergic neurone blockers*, *channel blockers* tal-kalċju u *alpha-adrenoceptor blockers*, ma wrew ebda differenza fil-profil ta' effetti f'pazjenti li hadu sildenafil mqabblin ma' kura bil-plaċebo. Fi studju speċifiku ta' interazzjoni, fejn sildenafil (100 mg) kien ko-amministrat ma' amlodipine f'pazjenti bi pressjoni għolja, kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni sistolika tad-demem f'pożizzjoni minduda ta' 8 mmHg. It-tnaqqis korrispondenti fil-pressjoni dijastolika tad-demem f'pożizzjoni minduda kienet 7 mmHg. Dan it-tnaqqis ulterjuri fil-pressjoni tad-demem kien jixbah lil dak li sehh meta sildenafil gie amministrat waħdu lil voluntiera b'saħħithom (ara sezzjoni 5.1).

Sildenafil (100 mg) ma affettwax il-farmakokinetiċi fi stat stabbli tal-inibituri ta' HIV protease, saquinavir u ritonavir, it-tnejn li huma sustrati CYP3A4.

F'voluntiera rġiel b'saħħithom, sildenafil fi stat stabbli (80 mg t.i.d.) irriżulta f'zieda ta' 49.8% fl-AUC ta' bosentan u zieda ta' 42% fis- $C_{max}$  bosentan (125 mg b.i.d.).

## **4.6 Fertilita', tqala u treddigh**

Sildenafil Actavis mhux indikat għal użu min-nisa.

M'hemm l-ebda studji adegwati u kkontrollati tajjeb fuq nisa tqal u li jkunu qed ireddghu.

Ma nstabux effetti avversi fi studji riproduttivi f'firien u fniek wara amministrazzjoni orali ta' sildenafil.

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilità jew il-morfologija tal-isperma wara dozi orali singoli ta' 100 mg ta' sildenafil f'voluntiera b'sahhithom (ara sezzjoni 5.1).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effett ta' sildenafil fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Minhabba li ġew rappurtati sturdament u vizjoni mibdula fi provi kliniċi b'sildenafil, il-pazjenti għandhom ikunu konxji ta' kif jirreaġixxu għal Sildenafil Actavis, qabel ma jsuqu jew ihaddmu xi magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurta' ta' Sildenafil Actavis hija bbażata fuq 9,570 pazjenti f'74 studji kliniċi *double-blind* kkontrollati bi placebo. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati minn fost il-pazjenti li użaw sildenafil fl-istudji kliniċi kienu uġigh ta' ras, fwawar, dispepsja, sadda tal-immifsejn, sturdament, dardir, fwawar tas-shana, disturbi fil-vista, ċjanopsija u vista imċajpra.

Reazzjonijiet avversi ġew miġbura waqt is-sorveljanza ta' wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq, fuq medda ta' >10 snin. Minhabba li mhux ir-reazzjonijiet avversi kollha huma rappurtati, il-frekwenzi ta' dawn ir-reazzjonijiet ma jistgħux jiġu determinati b'mod affidabbli.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella ta' hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi ta' importanza medika, li seħħew fl-istudji kliniċi b'incidenza iktar minn bil-placebo, huma mnizzla skond il-klassi tal-organi u l-frekwenzi (komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ )). Barra minn hekk, il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ta' importanza medika rappurtati mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq hija mnizzla bħala mhux maghrufa. F'kull gabra ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla bejn iktar serji għal dawk inqas serji.



**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ta' importanza medika b'incidenza ta' rapporti akbar minn placebo fi studji kliniċi kkontrollati, u reazzjonijiet avversi ta' importanza medika rrapportati minn sorveljanza ta'wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq.**

<b>Klassi tal-Organu</b>	<b>Komuni ħafna (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Komuni (<math>\geq 1/100</math> and <math>&lt;1/10</math>)</b>	<b>Mhux komuni (<math>\geq 1/1000</math> and <math>&lt;1/100</math>)</b>	<b>Rari (<math>\geq 1/10000</math> and <math>&lt;1/1000</math>)</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Rinite	
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjonijiet ta' ipersensittività	
Disturbi fis-sistema nervuza	Ugħigh ta' ras	Sturdament	Nghas tqil, Ipostesja	Aċċident ċerebrovaskulari, Attakk iskemiku transzitorju, puplesija*, attakki ripetuti ta' puplesija*, Sinkope
Disturbi fl-ghajnejn		Diffikultà li tagħraf il-kuluri**, Disturbi fil-vista, Vista mċajpra	Disturbi fil-ħruġ tad-dmugh***, Ugħigh fl-ghajnejn, Fotofobija, Fotopsija, Iperemija okulari, Luminożità viżwali, Konguntivite	Newropatija anterjuri iskimika, mhux tal-arterja, tal-ghajn (NAION),* sadd fis-sistema vaskulari ġewwa r-retina,* Emorraġija retinal, Retinopatija arterjosklerotika, Disturbi retinal, Glawkoma, Difett fil-kamp viżiv, Diplopja, Preċiżjoni viżiva mnaqqsa, Mijopija, Astenopja, Frak f'wiċċ il-likwidu vitruż, Disturb fil-ħabba tal-ghajn, Mijadrijazi, Vista ta' awreola, Edema fl-ghajnejn, Nefha fl-ghajnejn, Disturb fl-ghajn, Iperimija konguntivali, Irritazzjoni fl-ghajnejn, Sensazzjoni mhux normali fl-ghajn, Edema fil-kappell tal-ghajn, Kulur

				differenti tal-isklera
<b>Klassi tal-Organu</b>	<b>Komuni hafna (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Komuni (<math>\geq 1/100</math> and <math>&lt;1/10</math>)</b>	<b>Mhux komuni (<math>\geq 1/1000</math> and <math>&lt;1/100</math>)</b>	<b>Rari (<math>\geq 1/10000</math> and <math>&lt;1/1000</math>)</b>
Disturb fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertigo, Żanzin fil-widnejn	Nuqqas ta' smigh
Disturbi fil-qalb			Takikardija, Palpitazzjonijiet	Mewta kardijaka għall-gharrieda,* Infart mijokardijaku, Arritmija ventrikulari,* Fibrillazzjoni atrijali, Angina instabbli
Disturbi vaskulari		Fwawar, Fwawar tas-shana	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa	
Disturbi respiratorju, toraciċi u medjastinali		Kongestjoni nazali	Epistassi (tinfaġar), Kongestjoni tas-sinus	Għafis fuq il-gerżuma, Edema nazali, Imnieher xott
Disturbi gastrointestinali		Dardir, Dispepsja	Mard tar-rifluss gastroesofaġeali, Rimettar, Uġigh addominali fil-parti ta' fuq, Ħalq xott	Ipoaestesija orali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx	Sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS),* Nekrolisi tossika tal-ġilda (TEN)*
Disturbi muskolu-skeltrali u tal- <i>connective tissue</i>			Mijalgja, Uġigh fl-estrematijiet	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka			Ematurja	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				Emorragija fil-pene, Prijapizmu,* Ematospermja, Erezzjoni mizjudja
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Uġigh fis-sider, Gheja, Thoss is-shana	Irritabilita
Investigazzjonijiet			Żieda fir-rata li biha thabbat il-qalb	

\*Irrapportati waqt sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq biss

\*\*Distorsjonijiet fil-kulur viżwali: Kloropsia, Kromatopsija, Sijanopsja, Eritropsia u Xantopsja

\*\*\* Disturbi fil-ħruġ tad-dmugħ: Għajnejn xotti, Disturb tad-dmugħ u Zieda fid-dmugħ

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Fi studji ta' voluntiera b' doża waħda, ta' doži sa 800 mg, reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li għaww b' doži iżgħar, iżda r-rati ta' inċidenza u s-severità żdiedu. Doži ta' 200 mg ma rriżultawx f' żieda fl-effiċjenza iżda l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi (uġiġħ ta' ras, ħmura, sturdament, dispepsja, kongestjoni nażali, vista mibdula) żdiedet.

F'każi ta' doża eċċessiva, miżuri normali ta' support għandhom jingħataw kif meħtieġ. Dijalizi tal-kliewi mhux mistennija li tħaffef it-tneħħija għax sildenafil huwa marbut b' mod qawwi ma' protejini tal-plażma u mhux eliminat fl-urina.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Uroloġiċi; Pilloli użati għal problema tal-erezzjoni tal-pene. Kodiċi ATC: G04BE03.

#### Mekkanizmu ta' azzjoni

Sildenafil huwa terapija orali għal problema tal-erezzjoni tal-pene. F' ċirkustanzi naturali i.e. b' stimolazzjoni sesswali jneħħi, l-problema tal-funzjoni erettili billi jżid l-ammont ta' demm li jidhol fil-pene.

Il-mekkanizmu fiżjoloġiku responsabbli għal erezzjoni tal-pene jinvolvi il-ħruġ ta' ossidu nitriku (NO) fil-corpus cavernosum waqt stimolazzjoni sesswali. L-ossidu nitriku mbagħad jattiva l-enzima guanylate cyclase, li tirriżulta f' livelli miżjuda ta' monofosfat tal-gwanosina ċikliku (cGMP), li tipproduċi rilassament tal-muskoli lixxi fil-corpus cavernosum u tikkawża d-dħul tad-demm.

Sildenafil huwa inibitur potenti u selettiv ta' *cGMP specific fosfodiesterazi* tat-tip 5 speċifika għas-*cGMP* (PDE5) fil-corpus cavernosum, fejn PDE5 huwa responsabbli għad-degradazzjoni ta' cGMP. Sildenafil għandu sit periferali ta' azzjoni fuq erezzjonijiet. Sildenafil m'għandu l-ebda effett rilassanti dirett fuq corpus cavernosum uman iżolat iżda bil-qawwa jsaħħaħ l-effett rilassanti ta' NO fuq dan it-tessut. Meta l-pathway NO/cGMP tiġi attivata, bħal ma jiġri bi stimolazzjoni sesswali, inibizzjoni ta' PDE5 minn sildenafil tirriżulta f' livelli aktar għoljin ta' cGMP fil-corpus cavernosum. Għalhekk stimolazzjoni sesswali hija neċessarja, biex is-sildenafil jipproduċi l-effetti intenzjonali ta' ġid farmakoloġiċi.

#### Effetti farmakodinamiċi

Studji *in vitro* wrew li sildenafil huwa selettiv għal PDE5, li huwa nvolut fil-proċess tal-erezzjoni. L-effett tiegħu huwa iżjed potenti fuq PDE5 minn fosfodiesterazi magħrufa oħra. Hemm selettività ta' 10-darbiet aktar fuq PDE6 li huwa involut fir-rotta tal-fototransduzzjoni fir-retina. Bl-ogħla doži rakkomandati, hemm selettività ta' 80-darba fuq PDE1, u aktar minn 700-darba fuq PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 u 11. B'mod partikolari, sildenafil għandu selettività ta' 4,000 darba għall-PDE5 fuq il-PDE3, l-iżoforma cAMP-speċifika tal-fosfodiesterazi involuta fil-kontroll tal-kontrattilità kardijaka.

## Effikaċja klinika u sigurtà

Żewġ studji kliniċi kienu disinjati speċifikament biex jeżaminaw il-perijodu ta' hin wara d-dożagġ li matulu sildenafil jista' jipproduċi erezzjoni bi tweġiba għal stimulazzjoni sesswali. Fi studju tal-pene bil-plestismografu (RigiScan) f'pazjenti sajmin, il-hin medjan biex jibdeu l-erezzjonijiet għal dawk li kisbu 60% riġidità (suffiċjenti għal rapport sesswali) kien 25 minuta (medda bejn 12-37 minuta) b'sildenafil. Fi studju RigiScan separat, sildenafil kien għadu kapaċi jipproduċi erezzjoni bi tweġiba għal stimulazzjoni sesswali 4-5 sigħat wara d-doża.

Sildenafil jikkaġuna tnaqqis hafif u temporanju fil-pressjoni tad-demm li, fil-maġġoranza tal-każi ma jissarfux f'effetti kliniċi. L-ogħla tnaqqis medju fil-pressjoni sistolika f'pożizzjoni minduda wara 100 mg ta' sildenafil doża orali kien ta' 8.4 mmHg. Il-bidla korrispondenti fil-pressjoni dijastolika f'pożizzjoni minduda kienet 5.5 mmHg. Dan it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demm huwa konsistenti mal-effetti ta' vażodilatazzjoni ta' sildenafil, probabilmment minhabba zieda fil-livelli ta' cGMP fil-muskoli lixxi vaskulari. Doži orali singli ta' sildenafil sa 100 mg f'voluntiera b'saħħithom ma għamlu l-ebda effett klinikalment rilevanti fuq l-ECG.

Fi studju tal-effetti imodinamiċi ta' doża waħda orali ta' 100 mg sildenafil f'14-il pazjenti b'mard sever tal-arterji tal-qalb (CAD) (>70% stenozi f'ta mill-anqas arterja waħda tal-qalb), il-pressjoni medja tad-demm sistolika u dijastolika waqt l-mistrieħ naqsu b'7% u 6% rispettivament mqabbla mal-linja bażi. Il-pressjoni medja tad-demm sistolika tal-pulmun naqset b'9%. Sildenafil ma wera ebda effett fuq il-produzzjoni tal-qalb, u ma fixkilx iċ-ċirkolazzjoni tad-demm fl-arterji stenożati tal-qalb.

Prova ta' stress waqt l-eżerċizzju, double-blind, ikkontrollata bi placebo, evalwat 144 pazjent b'disfunzjoni erettili u angina stabbli kronika li regolarment irċivew mediċini kontra l-angina (ħlief nitrates). Ir-riżultati wrew li ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti bejn sildenafil u placebo fil-hin ta' limitazzjoni għal angina.

Instabu differenzi ħfief u temporanji ta' diskriminazzjoni tal-kulur (blu/aħdar) f'xi pazjenti li wżaw il-Farnsworth-Munsell 100 Hue Test, siegħa wara li ħadu doża ta' 100 mg, u ebda effett ma deher saġhtejn wara d-doża. Il-mekkanizmu mahsub għal din il-bidla fid-diskriminazzjoni tal-kulur jinvolvi l-inibizzjoni ta' PDE6, li huwa nvolut fil-*phototransduction cascade* tar-retina. Sildenafil m'għandux effett fuq kemm tkun akuta l-vista jew fuq is-sensittività tal-kuntrast. Fi studju zġħir kontrollat bil-placebo ta' pazjenti b'degenerazzjoni makulari bikrija dokumentata relatata mal-età (n=9), sildenafil (doża waħda, 100 mg) ma wera ebda tibdil sinifikanti f'testijiet tal-vista li saru ( kemm tkun akuta l-vista, *Amsler grid*, diskriminazzjoni ta' kulur ta' dwal tat-traffiku simulati, *Humphrey perimeter* u *photostress*).

Ma kienx hemm effett fuq il-morfologija jew motilità tal-isperma wara doži orali ta' 100 mg il-waħda ta' sildenafil f'voluntiera b'saħħithom (ara sezzjoni 4.6).

### *Aktar informazzjoni fuq provi kliniċi*

Fi provi kliniċi sildenafil gie amministrat lil aktar minn-8000 pazjent ta' età 19-87 sena. Kienu rappreżentati dawn il-gruppi ta' pazjenti li ġejjin: anzjani (19.9%), pazjenti bi pressjoni għolja (30.9%), diabetiċi (20.3%), b'mard iskemiku tal-qalb (5.8%), iperlipidimja (19.8%), ħsara fis-sinla tad-dahar (0.6%), dipressjoni (5.2%), b'resezzjoni transuretrali tal-prostata (3.7%), prostatektomija radikali (3.3%). Dawn il-gruppi li ġejjin ma kienux rappreżentati tajjeb jew esklużi mill-provi kliniċi: pazjenti b'kirurġija tal-pelvis, pazjenti wara radjoterapija, pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew tal-fwied u pazjenti b'ċertu kundizzjonijiet kardjovaskulari (ara sezzjoni 4.3).

Fi studji ta' doża fissa, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw li l-kura tejbet l-erezzjonijiet tagħhom kienu 62% (25 mg), 74% (50 mg), u 82% (100 mg) mqabbla ma' 25% fuq il-placebo. Fi provi kliniċi kontrollati, r-rata ta' diskontinwazzjoni minhabba sildenafil kienet baxxa u simili ma' tal-placebo. Fil-provi kollha, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw titjib bi sildenafil kienu kif ġej: disfunzjoni psikoġenika tal-erezzjoni (84%), disfunzjoni mħallta tal-erezzjoni (77%), disfunzjoni organika tal-erezzjoni (68%), anzjani (67%), *diabetes mellitus* (59%), mard iskemiku tal-qalb (69%), pressjoni

għolja (68%), TURP (61%), prostatektomija radikali (43%), tidrib fil-kolonna vertebrali (83%), depressjoni (75%). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' sildenafil inżammiet fi studji fuq żmien fit-tul.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali li ntuża bħala referenza f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' problemi ta' l-erezzjoni tal-pene. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Sildenafil jiġi assorbit malajr. L-ogħla konċentrazzjonijiet ta' plazma osservati jintlaħqu fi żmien 30 għal 120 minuta (medjan 60 minuta) ta' doża orali fi stat sajjem. Il-medja assoluta ta' biodisponibilità orali hija 41% (medda 25-63%). Wara doża orali ta' sildenafil l-AUC u  $C_{max}$  jidiedu fi proporzjon mad-doża fuq il-medda rakkomandata tad-doża (25 -100 mg).

Meta sildenafil jittiehed mal-ikel, ir-rata ta' assorbiment titnaqqas b'dewmien medju fit- $t_{max}$  ta' 60 minuta u tnaqqis medju fis- $C_{max}$  ta' 29%.

### Distribuzzjoni

Il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ( $V_d$ ) għal sildenafil huwa 105 l, li jindika distribuzzjoni fit-tessut. Wara doża orali waħda ta' 100 mg, l-ogħla konċentrazzjoni medja totali ta' plazma ta' sildenafil hija bejn wiehed u ieħor 440 ng/mL (CV 40%). Minhabba li sildenafil (u l-metabolit fiċ-ċirkolazzjoni ewlenieni tiegħu N-desmethyl) huwa 96% marbut ma' protejini tal-plazma, dan jirriżulta fl-ogħla konċentrazzjoni ta' plazma hielsa għal sildenafil ta' 18 ng/mL (38 nM). Ir-rabta mal-protejini hija indipendenti mill-konċentrazzjonijiet totali tal-pillola.

F'voluntiera b'saħħithom li hadu sildenafil (100 mg doża waħda), anqas minn 0.0002% (medja 188 ng) tad-doża amministrata kienet preżenti fl-isperma 90 minuta wara d-doża.

### Bijotrasformazzjoni

Sildenafil huwa mnaddaf primarjament mill-izo-enzimi mikrożomali CYP3A4 (rotta ewlenija) u CYP2C9 (rotta minuri) tal-fwied. Il-metabolit ċirkulatorju ewleni jirriżulta minn *N-demethylation* ta' sildenafil. Dan il-metabolit għandu profil selettiv ta' fosfodiesterazi simili għal sildenafil u potenza *in vitro* għal PDE5 bejn wiehed u ieħor 50% ta' dik tal-mediċina mhux mibdula. Konċentrazzjonijiet tal-plazma ta' dan il-metabolit huma bejn wiehed u ieħor 40% ta' dawk li ntwerew għal sildenafil. Il-metabolit N-desmethyl jiġi metabolizzat iżjed, b'half life terminali ta' bejn wiehed u ieħor 4 h.

### Eliminazzjoni

Il-tneħħija totali tal-gisem ta' sildenafil huwa 41 l/h li jirriżulta f'half life fil-fażi terminali ta' 3-5 h. Wara jew amministrazzjoni orali jew fil-vina, sildenafil jitneħħa bħala metaboli b'mod predominanti fl-ippurġar (bejn wiehed u ieħor 80% tad-doża orali amministrata) u f'proporzjon anqas fl-urina (bejn wiehed u ieħor 13% tad-doża orali amministrata).

### Farmakokinetiċi fi gruppi speċjali ta' pazjenti

#### *Anzjani*

Voluntiera anzjani b'saħħithom (65 sena jew iżjed) kellhom tneħħija mnaqqsa ta' sildenafil, li jirriżulta f'bejn wiehed u ieħor 90% konċentrazzjonijiet oġhla fil-plazma ta' sildenafil u l-metabolit attiv N-desmethyl mqabbel ma' dawk li nstabu f'voluntiera żagħżagħ b'saħħithom (18-45 sena). Minhabba differenzi relatati mal-età fl-irbit tal-protejini tal-plazma, ż-zieda korrispondenti fil-konċentrazzjoni fil-plazma ta' sildenafil hieles kienet bejn wiehed u ieħor 40%.

### *Insuffiċjenza tal-kliewi*

F'voluntiera b'indeboliment hafif għal moderat tal-kliewi (tnehhija tal-krejinina=30-80 mL/min), il-farmakokinetiċi ta' sildenafil ma tiddlux wara doża orali waħda ta' 50 mg. Il-medja tal-AUC u  $C_{max}$  tal-metabolit N-desmethyl żdiedu b'126% u 73% rispettivament, mqabbel ma' voluntiera tal-istess età li ma kellhomx hsara fil-kliewi. Madankollu, minhabba varjazzjonijiet kbar bejn is-sugġetti, dawn id-differenzi ma kienux statistikament sinifikanti. F'voluntiera b'indeboliment sever tal-kliewi (tnehhija tal-krejinina <30 mL/min), il-tnehhija ta' sildenafil naqset, u wasslet għal żidiet medji ta' tal-AUC u  $C_{max}$  ta' 100% u 88% rispettivament meta mqabbel ma' voluntiera tal-istess età mingħajr insuffiċjenza tal-kliewi. Barra minn hekk, il-valuri AUC u  $C_{max}$  tal-metabolit N-desmethyl żdiedu sinifikativament b'79% u 200% rispettivament.

### *Insuffiċjenza tal-fwied*

F'voluntiera b'ċirrozi hafifa għal moderata tal-fwied ( Child-Pugh A u B), it-tnehhija ta' sildenafil tnaqqas, u rriżulta f'żidiet fl-AUC (84%) u  $C_{max}$  (47%) mqabbel ma' voluntiera tal-istess età li ma kellhomx hsara fil-fwied. Il-farmakokinetiċi ta' sildenafil f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ma ġewx studjati.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Informazzjoni mhux klinika ma wriet ebda riskju speċjali għan-nies bażata fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, tossiżità ta' doża ripetuta, ġenotossiċità, potenzjal karċinoġeniku, u hsara fis-sistema riproduttiva u żvilupp.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

#### Il-qalba tal-pillola:

Lactose Monohydrate  
Microcrystalline cellulose  
Povidone K29-32  
Croscarmellose sodium  
Magnesium stearate

#### Rita:

Hypromellose  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol 6000  
Indigo carmine aluminium lake (E132)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-PVC-PVDC/Aluminju f'kartuniet ta' 1, 2, 4, 8, 12 jew 24 - pillola.

### Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-PVC-PVDC/Aluminium f'kartuniet ta' 1, 2, 4, 8, 12 jew 24 pillola.

### Sildenafil Actavis 100 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-PVC-PVDC/Aluminium f'kartuniet ta' 1, 2, 4, 8, 12 jew 24 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita

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/1/09/595/006

### Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita

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 pilloli miksija b'rita

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 10 Dicembru 2009

Data tal-aħhar tiġdid: 4 ta' Settembru 2014

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ANNEX II**

- A. DETENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

**A. DETENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Actavis Ltd.  
BLB 016 Bulebel Industrial Estate  
Iż-Żejtun ZTN 3000  
Malta

Actavis ehf.  
Reykjavíkurvegi 78  
IS-220 Hafnarfjörður  
L-Iżlanda

Fuq il-fuljett stampat ta' tagħrif dwar il-prodott mediċinali, għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà*

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

· **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**  
**TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita  
sildenafil

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha sildenafil citrate ekwivalenti għal 25 mg ta' sildenafil

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lactose monohydrate.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita  
2 pilloli miksija b'rita.  
4 pilloli miksija b'rita.  
8 pilloli miksija b'rita.  
12-il pillola miksija b'rita.  
24 pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Biex tittiehed mill-halq.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
L-Iżlanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/595/001 [1 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/002 [2 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/003 [4 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/004 [8 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/005 [12 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/016 [24 pilloli miksija b'rita]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sildenafil Actavis 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DEJTA TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis pilloli tal-25 mg  
sildenafil

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Logo.

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita  
sildenafil

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull pillola fiha sildenafil citrate ekwivalenti għal 50 mg ta' sildenafil

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fih il-lactose monohydrate.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita  
2 pilloli miksija b'rita.  
4 pilloli miksija b'rita.  
8 pilloli miksija b'rita.  
12- il pillola miksija b'rita.  
24 pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Biex tittiehed mill-halq.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f' temperatura taht 30°C.



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
L-Iżlanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/595/006 [1 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/007 [2 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/008 [4 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/009 [8 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/010 [12 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/017 [24 pilloli miksija b'rita]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sildenafil Actavis 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DEJTA TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis pilloli tal-50 mg pilloli  
Sildenafil

**2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Logo

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis 100 mg pilloli miksija b'rita  
sildenafil

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull pillola fiha sildenafil citrate ekwivalenti għal 100 mg ta' sildenafil

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fih il-lactose monohydrate.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita  
2 pilloli miksija b'rita.  
4 pilloli miksija b'rita.  
8 pilloli miksija b'rita.  
12- il pillola miksija b'rita.  
24 pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Biex tittiehed mill-halq.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f' temperatura taht 30°C.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
L-Iżlanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/595/011 [1 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/0012 [2 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/013 [4 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/014 [8 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/015 [12 pilloli miksija b'rita]  
EU/1/09/595/018 [24 pilloli miksija b'rita]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sildenafil Actavis 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DEJTA TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sildenafil Actavis pilloli tal-100 mg  
sildenafil

**2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Logo

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Sildenafil Actavis pilloli miksija b'rita tal-25mg, 50mg u 100mg

**Sildenafil Actavis 25 mg pilloli miksija b'rita**

**Sildenafil Actavis 50 mg pilloli miksija b'rita**

**Sildenafil Actavis 100 mg pilloli miksija b'rita**

sildenafil

### Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. Tagħtihiex lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- 
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### X' hemm f'dan il-fuljett

1. X'inhum Sildenafil Actavis u għalxiex jintuza
2. X' għandek tkun taf qabel ma tiehu Sildenafil Actavis
3. Kif għandek tiehu Sildenafil Actavis
4. X'effetti oħra jista' jkollu
5. Kif taħżen Sildenafil Actavis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Sildenafil Actavis u għalxiex jintuza

Sildenafil Actavis fiha is-sustanza attiva sildenafil li tagħmel ma' grupp ta' medicinali msejja inibituri tal-fosfodiesterazi tip 5(PDE5). Hija taħdem billi tgħin tirrilassa l-*blood vessels* li jgħorru d-demm għal pene u tippermetti d-demm biex jidhol fil-pene meta tkun eċitat sesswalment. Sildenafil Actavis tgħinek biss biex tikseb erezzjoni jekk inti tigi stimulat sesswalment.

Sildenafil Actavis hija kura għal rġiel adulti bi problema ta' erezzjoni tal-pene, kultant magħrufa bħala impotenza. Dan jgħri meta raġel ma jkunx jista' jikseb, jew iżomm, pene erett u iebes li jkun adattat għal attività sesswali.

#### 2. X' għandek tkun taf qabel ma tiehu Sildenafil Actavis

##### Tiħux Sildenafil Actavis

- Jekk inti allergiku għal sildenafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti qed tiehu medicini li huma msejja nitrati, minħabba li flimkien jistgħu jikkawżaw tnaqqis perikoluż fil-prensioni tad-demm li jista' jkun ta' ħsara. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li jingħataw spiss biex itaffu l-angina (jew ugiegh tas-sider). Jekk inti m'intix ċert, staqsi lill-ispizjar jew lit-tabib tiegħek.
- Jekk inti qed tiehu medicini li huma magħrufin li jgġeneraw ossidu nitriku bħal *amyl nitrite* ("poppers"), dawn ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis perikoluż fil-prensioni tad-demm.

- Jekk inti qed tiehu riociguat. Din il-medicina hija uzata biex tikkura pressjoni għolja arterjali pulmonari (i.e., pressjoni għolja tad-demmi fil-pulmuni) u pressjoni għolja pulmonari tromboemboliku kroniku (i.e., pressjoni għolja tad-demmi fil-pulmuni kkawzata minn capep fid-demmi). Inibituri PDE5, bħal Sildenafil Actavis ġew murija li jżidu l-effetti ipotensivi ta' din il-medicina. Jekk qed tiehu riociguat jew m'intiex żgur għid lit-tabib tiegħek.
- Jekk għandek problema serja tal-fwied jew tal-qalb.
- Jekk inti dan l-aħħar kellek puplesija jew attakk tal-qalb, jew jekk inti għandek pressjoni baxxa.
- Jekk għandek ċertu mard rari mirut tal-għajnejn (bħal *retinitis pigmentosa*).
- Jekk qatt tlift il-vista minhabba newropatija anterjuri iskemika, mhux arteritika tal-għajn (NAION)

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Sildenafil Actavis

- Jekk inti għandek anemija tas-*sickle cell* (abnormalità taċ-ċelloli homor tad-demmi), lewkemija (kanċer taċ-ċelloli tad-demmi), mijeloma multipla (kanċer tal-mudullun)
- Jekk inti għandek deformità tal-pene tiegħek, jew il-marda msejha ta' Peyronie.
- Jekk inti għandek problemi b'qalbek. It-tabib tiegħek għandu jiċċekja bir-reqqa jekk qalbek tkunx tiflah għall-isforz żejjed li jkollok waqt l-att sesswali.
- Jekk fil-prezent inti għandek ulċera fl-istonku, jew problema ta' fsada (bħal hemofilja).
- Jekk għall-għarrieda jkollok tnaqqis fil-vista jew tiflef il-vista, tihux iktar Sildenafil Actavis u kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel

Inti m'għandekx tuża Sildenafil Actavis ma' xi kura oħra, kemm mill-halq u kemm lokalizzata, għal problema tal-erezzjoni tal-pene.

M'għandekx tuża Sildenafil Actavis ma' kuri għal pressjoni għolja arterjali pulmonary (PAH) li jkollhom sildenafil jew xi inhibituri oħra ta' PDE5.

M'għandekx tiehu Sildenafil Actavis jekk m'għandekx disfunzjoni erettili.

M'għandekx tiehu Sildenafil Actavis jekk inti mara.

*Konsiderazzjonijiet speċjali għal pazjenti bi problemi tal-kliewi jew tal-fwied*

Inti għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek problemi tal-kliewi jew tal-fwied. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqaslek id-doża.

### **Tfal u adoloxxenti**

Sildenafil Actavis m'għandhiex tingħata lil individwi taht l-età ta' 18-il sena.

### **Mediċini oħra u Sildenafil Actavis**

Għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Il-pilloli Sildenafil Actavis għandhom mnejn jaffettwaw xi mediċini oħra, speċjalment dawk użati għal kura tal-uġiġħ tas-sider. F'każ ta' emergenza medika, inti għandek tghid lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek li inti hadt Sildenafil Actavis u meta. Tihux Sildenafil Actavis ma' mediċini oħra sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx li inti tista' tagħmel dan.



Ma ghandekx tiehu Sildenafil Actavis jekk qed tiehu mediċini msejja nitrati, minhabba li flimkien dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw tnaqqis perikoluż fil-pressjoni tad-demm li jista' jkun ta' ħsara. Dejjem ghandek tghid lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek jekk qed tiehu minn dawn l-mediċini li jintużaw sikwit għal kura ta' angina pectoris (jew ugiegħ tas-sider).

Ma ghandekx tiehu Sildenafil Actavis jekk qed tiehu mediċini li huma magħrufa bhala donaturi ta' ossidu nitriku bħal *amyl nitrite* ("poppers"), dawn ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis perikoluż fil-pressjoni tad-demm.

Ghid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk diġa qed tiehu riociguat.

Jekk inti qed tiehu mediċini magħrufin bhala inibituri ta' protease, bħal dawg għall-kura tal-HIV, it-tabib tiegħek jista' jibda jtik l-anqas doża (25 mg) ta' Sildenafil Actavis.

Pazjenti fuq kura ta' alpha blockers għal pressjoni għolja jew nefha tal-prostata jistgħu iħossu sturdament qawwi jew sturdament hafif li jista' jkun kkwawżat minn pressjoni baxxa posturali jiġifieri l-pressjoni titbaxxa meta toqgħod bil-qiegħda jew meta tqum bil-wieqfa bil-għagġla. Xi pazjenti esperjenzaw dawn is-sintomi meta hadu sildenafil flimkien mal-*alpha-blockers*. Dan x'aktarx isehh fi żmien 4 sigħat wara li jittiehed Sildenafil Actavis. Sabiex titnaqqas iċ-ċans li jistgħu jsehhu dawn is-sintomi, ghandek tkun qiegħed fuq doża regolari ta' kuljum tal-*alpha-blocker* tiegħek qabel ma tibda Sildenafil Actavis. It-tabib tiegħek jista' jibdik fuq doża baxxa (25 mg) ta' Sildenafil Actavis.

#### **Sildenafil Actavis mal-ikel, x-xorb u alkohol**

Sildenafil Actavis tista' tittiehed ma' jew mingħajr l-ikel. Jista' jkun li ddum ftit iktar biex tagħmel effett, jekk tittiehed ma' ikla sostanzjali.

Ix-xorb alkoholiku jista' temporanjament ifixkel l-abilità tiegħek li jkollok erezzjoni. Biex tiehu l-aħjar benefiċċju mill-mediċina tiegħek, huwa rrakkomandat li inti ma tixrobx ammont kbir ta' alkohol qabel ma tiehu Sildenafil Actavis.

#### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Sildenafil Actavis mhux indikat biex jintuża min-nisa

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Sildenafil Actavis tista' tikkawża sturdament u taffettwa l-vista. Qabel ma ssuq jew tuża makkinarju, ghandek tkun taf sew l-effett li ghandha fuqek Sildenafil Actavis.

#### **Sildenafil Actavis fih lactose**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li ghandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, bħal lattozju, ghandek tavża lit-tabib tiegħek qabel tiehu Sildenafil Actavis.

### **3. Kif ghandek tiehu Sildenafil Actavis**

Dejjem ghandek tiehu din il-mediċina eżattament skond il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Id-doża rrakkomandata hija 50 mg.

#### ***M'ghandekx tiehu Sildenafil Actavis iżjed minn darba kuljum.***

Inti ghandek tiehu Sildenafil Actavis madwar siegħa qabel attivita sesswali. Ibla' l-pillola shiħa ma' tazza ilma.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Sildenafil Actavis huwa wisq qawwi jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Sildenafil Actavis tgħinek biss biex ikollok erezzjoni jekk inti tkun stimulat sesswalment. Il-ħin li tiehu Sildenafil Actavis biex taħdem ivarja minn persuna għal ohra, iżda normalment tiehu bejn nofs

siegħa u siegħa. Inti tista' ssib li Sildenafil Actavis ddum iżjed biex taħdem jekk inti teħodha ma' ikla kbira.

Jekk Sildenafil Actavis ma tghinekx biex ikollok erezzjoni, jew jekk l-erezzjoni ma ddumx biżżejjed biex inti jkollok rapport sesswali shih, inti għandek tghid lit-tabib tiegħek.

**Jekk tieħu Sildenafil Actavis aktar milli suppost:**

Tista tesperjenza zieda tal-effetti sekondarji u s-severità tagħhom. Doži ta' aktar minn 100 mg ma jzidux l-effiċjenza.

***M'għandekx tieħu aktar pilloli milli suppost.***

Jekk tieħu aktar pilloli milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. L-effetti sekondarji rrapportati li huma assoċjati mal-użu ta' sildenafil huma ġeneralment ħfief għal moderati u għal żmien qasir.

**Jekk ikollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin, għandek tieqaf tieħu Sildenafil Actavisu tfittex għajnuna medika immedjatament:**

- Reazzjoni allergika – din isehh **b'mod mhux komuni** (tista' taffettwa sa persuna minn kull 100 persuna)

Is-sintomi jinkludu tharhir fin-nifs f'daqqa, diffikultà biex tieħu n-nifs u sturdament, nefha fil-kappell tal-ghajn, fil-wiċċ, fix-xofftejn jew fil-grizmejn.

- Uġiġħ fis-sider – dan isehh **b'mod mhux komuni**

Jekk dan isehh matul jew wara l-att sesswali:

- Oqgħod f'pożizzjoni kważi bilqiegħda u pprova rrilassa.
- **Tużax nitrates** biex tikkura l-uġiġħ fis-sider.

- Erezjonijiet prolongati u xi kultant bl-uġiġħ – dawn isehhu **b'mod rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 1,000 persuna)

Jekk għandek erezzjoni li ddum iktar minn 4 sigħat, għandek tikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħek.

- Tnaqqis jew telf fil-vista f'daqqa – din isehh **b'mod rari**

- Reazzjonijiet serji tal-ġilda – dawn jsehhu **b'mod rari**

Is-sintomi jistgħu jinkludu tqaxxir sever u nefha tal-ġilda, infafet fil-ħalq, fil-partijiet ġenitali u madwar l-ghajnejn, deni.

- Puplesiji jew aċċessjonijiet –dawn isehhu **b'mod rari**

**Effetti sekondarji oħrajn:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna minn kull 10): uġiġħ ta' ras.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 10): dardir, hmura fil-wiċċ, fwawar tas-shana (sintomi jinkludu sensazzjoni f'daqqa ta' shana fin-naħa ta' fuq tal-gisem tiegħek), indigestjoni, vista mżewġa (b'xi kulur), vista mċajpra, disturbi fil-vista, imnifsejn miżduda u sturdament.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 100): rimettar, raxx, irritazzjoni fl-ghajnejn/ghajnejn homor, uġiġh fl-ghajjn, tara leħhiet ta' dawl bħal berqa, luminożità viżwali, sensitività għad-dawl, ghajnejn idemmghu, tahbit qawwi tal-qalb, tahbit tal-qalb mgħaġġel, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, uġiġh fil-muskoli, thossok bin-nghas, tnaqqis fis-sens tal-mess, vertigo, tisfir fil-widnejn, halq xott, imnifsejn imblukkati jew mimlijin, infjammazzjoni tar-rita tal-imnieher (sintomi jinkludu tnixxija, għatis u imnieher miżdud), uġiġh addominali fil-parti ta' fuq, mard tar-rifluss gastroesofaġeali (sintomi jinkludu hruq ta' stonku), demm fl-awrina, uġiġh fid-dirġhajjn u r-riġlejn, fsada fl-imnieher, sensazzjoni ta' shana u ghejja.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 1,000): hass hażin, puplesija, attakk tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, tnaqqis temporanju fil-fluss tad-demm għall-partijiet tal-moħħ, sensazzjoni ta' issikkar tal-gerżuma, halq inemnem, emoraġija fuq wara tal-ghajjn, vista doppja, preċiżjoni mnaqqsa tal-vista, sensazzjoni mhux normali fil-ghajjn, nefħa tal-ghajjn jew tal-kappell tal-ghajjn, partiċelli zaġħar jew tikek fil-vista tiegħek, jaraw ɋrieki madwar id-dwal, dilazzjoni tal-habba tal-ghajjn, tibdil fil-kulur tal-abjad tal-ghajjn, fsada tal-pene, demm fis-semen, imnieher xott, nefħa fin-naħa ta' ġewwa tal-imnieher, thossok irritabbli u tnaqqis jew telf f'daqqa tas-smiġh.

Minn esperjenza ta' wara li il-prodott jitqiegħed fuq is-suq, ġew irrappurtati b'mod rari każijiet ta' angina instabbli (kundizzjoni tal-qalb) u mewt għal għarrieda. Ta' min jinnota li il-biċċa l-kbira tal-irġiel, iżda mhux kollha, li kellhom dawn l-effetti sekondarji kellhom problemi tal-qalb qabel ma hadu din il-mediċina. Mhux possibbli li wieħed jistabbilixxi jekk dawn il-każijiet kinux relatati direttament ma' sildenafil.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen Sildenafil Actavis**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata tax-xahar.

Ahżen f'temperatura taħt 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri huma importanti għall-harsien tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fiha Sildenafil Actavis**

- Is-sustanza attiva hija sildenafil. Kull pillola fiha 25 mg, 50mg jew 100mg ta' sildenafil (bħala ċitrat).
- Is-sustanza attiva hija sildenafil. Kull pillola fiha 25 mg ta' sildenafil (bħala ċitrat).
- Is-sustanza attiva hija sildenafil. Kull pillola fiha 50 mg ta' sildenafil (bħala ċitrat).
- Is-sustanza attiva hija sildenafil. Kull pillola fiha 100 mg ta' sildenafil (bħala ċitrat).

- L-ingredjenti l-oħra huma: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, povidone K29-32, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide (E171), macrogol 6000, indigo carmine aluminium lake (E132).

### **Id-dehra tal-prodott u d-daqs tal-pakkett**

Pillola miksija b'rita.

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 25 mg huma blu, eliitiċi, bikonvessi, 10.0 x 5.0 mm u mmarkati "SL25" fuq naħa minnhom.

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 50 mg huma blu, ellitiċi, bikonvessi, 13.0 x 6.5 mm u mmarkati "SL50" fuq naħa minnhom.

Il-pilloli miksija b'rita Sildenafil Actavis 100 mg huma blu, ellitiċi, bikonvessi, 17.0 x 8.5 mm u mmarkati "SL100" fuq naħa minnhom.

Il-pilloli jiġu f'folji li fihom 1, 2, 4, 8, 12 jew 24 pillola.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali fil-pajjiż tiegħek.

### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni Għat-Tqegħid fis-suq u l-Manifattur**

*Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

IS-220 Hafnarfjörður

L-Iżlanda

*Il-manifattur*

Actavis Ltd.

BLB 016 Bulebel Industrial Estate

Żejtun ZTN 3000

Malta

Actavis ehf.

Reykjavíkurvegi 78

IS-220 Hafnarfjörður

L-Iżlanda

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok għamel kuntatt mar-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/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

**Deutschland**

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

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 2105401500

**España**

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

**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

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +356 21693533

**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 355429933

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**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

**Dan il-fuljett ġie rivedut fi {XX/SSSS}.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.