

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten  
Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten  
Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elk tablet bevat sildenafilcitraat overeenkomend met 25, 50 of 100 mg sildenafil.

### Hulpstof met bekend effect

#### Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 62,38 mg lactose (als monohydraat).

#### Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 124,76 mg lactose (als monohydraat).

#### Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 249,52 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

#### Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 10,0 x 5,0 mm en gemerkt aan een zijde met "SL25".

#### Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten

Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 13,0 x 6,5 mm en gemerkt aan een zijde met "SL50".

#### Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten

Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 17,0 x 8,5 mm en gemerkt aan een zijde met "SL100".

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Sildenafil is geïndiceerd voor gebruik bij volwassen mannen met erectiestoornissen, dit is het onvermogen een erectie te krijgen en te behouden, voldoende voor bevredigende seksuele activiteit.

Voor de werkzaamheid van Sildenafil Actavis is seksuele prikkeling noodzakelijk.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Gebruik door volwassenen*

De aanbevolen dosis is 50 mg, in te nemen naar behoefte ongeveer één uur voorafgaand aan seksuele activiteit. Op grond van de effectiviteit en de verdraagbaarheid kan de dosis worden verhoogd tot 100 mg of worden verlaagd naar 25 mg. De maximaal aanbevolen dosis is 100 mg. De maximaal aanbevolen doseringsfrequentie is éénmaal per dag. Wanneer Sildenafil Actavis tegelijk met voedsel wordt ingenomen kan, ten opzichte van een nuchtere toestand, het intreden van de werking worden vertraagd (zie rubriek 5.2).

### Speciale populaties

#### Ouderen

Een aanpassing van de dosering is bij ouderen niet nodig ( $\geq 65$  jaar).

#### Verminderde nierfunctie

De aanbevolen doseringen beschreven bij ‘Gebruik door volwassenen’ zijn van toepassing op patiënten met lichte tot matige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring = 30-80 ml/min).

Daar de klaring van sildenafil verminderd is bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring  $< 30$  ml/min) dient een dosering van 25 mg te worden overwogen. Op basis van de effectiviteit en de verdraagbaarheid, kan de dosis zo nodig stapsgewijs worden verhoogd tot 50 mg, maximaal 100 mg.

#### Verminderde leverfunctie

Daar de klaring van sildenafil is verminderd bij patiënten met leverfunctiestoornissen (zoals cirrose), dient een dosis van 25 mg te worden overwogen. Gebaseerd op de effectiviteit en de verdraagbaarheid, kan de dosis zo nodig stapsgewijs worden verhoogd tot 50 mg, maximaal 100 mg.

#### Pediatrische patiënten

Sildenafil Actavis is niet geïndiceerd voor personen beneden 18 jaar.

#### Gebruik bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken

Met uitzondering van ritonavir, waarvoor gelijktijdige toediening met sildenafil niet wordt aanbevolen (zie rubriek 4.4), dient een startdosis van 25 mg te worden overwogen bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met CYP3A4-remmers (zie rubriek 4.5).

Om de kans op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie bij patiënten die alfablokkerbehandeling krijgen te minimaliseren dienen patiënten op alfablokkertherapie te zijn gestabiliseerd voordat wordt begonnen met de sildenafil behandeling. Bovendien dient aanvang van de sildenafilbehandeling met een dosering van 25 mg te worden overwogen (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

In overeenstemming met zijn bekende effect op het stikstofmonoxide/cyclisch guanosinemonofosfaat (cGMP) mechanisme (zie rubriek 5.1), heeft sildenafil versterking van het hypotensieve effect van nitraten laten zien. Gelijktijdige toediening van stoffen die stikstofmonoxide afgeven (zoals amylnitriet) of nitraten, ongeacht welke vorm, is daarom gecontra-indiceerd.

Gelijktijdige toediening van PDE5-remmers, waaronder sildenafil, met guanylaatcyclase stimulators, zoals riociguat, is gecontra-indiceerd omdat het mogelijk kan leiden tot symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.5).

Geneesmiddelen voor de behandeling van erectiestoornissen, waaronder sildenafil, dienen niet gebruikt te worden door mannen voor wie seksuele activiteit wordt afgeraden (bijvoorbeeld patiënten met ernstige cardiovasculaire stoornissen zoals instabiele angina of ernstig hartfalen).

Sildenafil Actavis is gecontra-indiceerd bij patiënten met visusverlies in één oog als gevolg van een niet-arteritische anterieure ischemische opticonuropathie (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION), ongeacht of dit voorval gerelateerd was aan eerdere blootstelling aan een PDE5-remmer of niet (zie rubriek 4.4).

De veiligheid van sildenafil is niet onderzocht in de volgende patiëntengroepen en daarom is het gebruik gecontra-indiceerd bij: patiënten met ernstige leverfunctiestoornis, patiënten met hypotensie (bloeddruk < 90/50 mmHg), patiënten die recent een beroerte of een myocardinfarct hebben doorgemaakt en bij patiënten met erfelijke degeneratieve retinale stoornissen, zoals retinitis pigmentosa (een minderheid van deze patiënten heeft een genetische afwijking van retinale fosfodiësterases).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er dient een anamnese te worden afgenomen en lichamelijk onderzoek te worden uitgevoerd om de diagnose erectiestoornis te bevestigen en om eventuele onderliggende oorzaken vast te stellen, voordat farmacologische behandeling wordt overwogen.

##### Cardiovasculaire risicofactoren

Er is een gering cardiaal risico verbonden aan seksuele activiteit. Daarom dienen artsen te overwegen de cardiovasculaire conditie van patiënten te onderzoeken vóór aanvang van de behandeling van erectiestoornissen. Sildenafil heeft vaatverwijdende eigenschappen, waardoor milde en voorbijgaande verlaging van de bloeddruk kan optreden (zie rubriek 5.1). Voordat sildenafil wordt voorgeschreven, dienen artsen zorgvuldig te overwegen of hun patiënten, met bepaalde onderliggende aandoeningen, niet gewenste gevolgen kunnen ondervinden door dergelijke vaatverwijdende effecten; vooral in combinatie met seksuele activiteit. Patiënten die gevoeliger zijn voor vaatverwijders zijn onder andere patiënten met linker ventrikel outflow obstructie (zoals aorta stenose, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie) of met het zeldzame syndroom van multipel systeem atrofie wat zich uit als ernstig gestoorde autonome controle van de bloeddruk.

Sildenafil Actavis versterkt het hypotensieve effect van nitraten (zie rubriek 4.3).

Ernstige cardiovasculaire voorvallen, waaronder myocardinfarct, instabiele angina, plotselinge hartdood, ventriculaire aritmie, cerebrovasculaire hemorrhagie, transiënte ischemische aanvallen, hypertensie en hypotensie zijn in postmarketing-surveillance gemeld in de tijdsspanne waarin Sildenafil Actavis gebruikt werd.

De meeste maar niet al deze patiënten vertoonden pre-existente cardiovasculaire risicofactoren. Vele voorvallen traden op tijdens of kort na seksuele activiteit en sommige kort na gebruik van Sildenafil Actavis zonder seksuele activiteit. Het is onmogelijk om na te gaan of deze voorvallen rechtstreeks verband houden met deze factoren of met andere factoren.

##### Priapisme

Geneesmiddelen voor de behandeling van erectiestoornissen, waaronder sildenafil, moeten voorzichtig worden toegepast bij patiënten met anatomische deformatie van de penis (zoals angulatie, fibrose van de corpora cavernosa of de ziekte van Peyronie) of bij patiënten met aandoeningen die kunnen predisponeren tot het optreden van priapisme (zoals sikkelcelanemie, multipel myeloom of leukemie).

Langdurige erecties en priapisme zijn gemeld met sildenafil in post-marketing ervaring. Bij een erectie die langer dan 4 uur aanhoudt, moet de patiënt onmiddellijk medische hulp zoeken. Als priapisme niet onmiddellijk behandeld wordt, kan dit leiden tot penisweefsel schade en permanent verlies van potentie.

#### Gelijktijdig gebruik met andere PDE5-remmers of andere behandelingen voor erectiestoornissen

De veiligheid en werkzaamheid van sildenafil in combinatie met andere PDE5-remmers of andere pulmonale arteriële hypertensie (PAH) behandelingen die sildenafil (REVATIO) bevatten, of andere behandelingswijzen van erectiestoornissen zijn niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van dergelijke combinaties afgeraden.

#### Effecten op het gezichtsvermogen

Voorvallen van visusstoornissen zijn spontaan gemeld in relatie met de inname van sildenafil en andere PDE5-remmers (zie rubriek 4.8). Voorvallen van *non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, een zeldzame aandoening, zijn spontaan en in een observationele studie gemeld in relatie met de inname van sildenafil en andere PDE5-remmers (zie rubriek 4.8). Patiënten dienen te worden geadviseerd, om in geval van een plotselinge visusstoornis het gebruik van Sildenafil Actavis stop te zetten en onmiddellijk een arts te raadplegen (zie rubriek 4.3).

#### Gelijktijdig gebruik met ritonavir

Gelijktijdige toediening van sildenafil met ritonavir wordt niet aangeraden (zie rubriek 4.5).

#### Gelijktijdig gebruik met alfablokkers

Voorzichtigheid is geboden wanneer sildenafil wordt toegediend aan patiënten die een alfablokker gebruiken, aangezien de gelijktijdige toediening tot symptomatische hypotensie kan leiden bij enkele individuen die hier gevoelig voor zijn (zie rubriek 4.5). De kans hierop is het grootst binnen 4 uur na toediening van sildenafil. Om de kans op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie te minimaliseren dienen patiënten hemodynamisch stabiel op alfablokkertherapie te zijn ingesteld voordat wordt begonnen met de sildenafilbehandeling. Starten van de sildenafilbehandeling met een dosering van 25 mg dient te worden overwogen (zie rubriek 4.2). Bovendien dienen artsen hun patiënten te adviseren wat ze moeten doen wanneer er symptomen van orthostatische hypotensie ontstaan.

#### Effect op bloeding

Onderzoek met menselijke bloedplaatjes toont aan dat sildenafil de anticoagulerende werking van natriumnitroprusside *in vitro* versterkt. Er is geen informatie beschikbaar omtrent de veiligheid van sildenafil voor patiënten met bloedingstoornissen of een actief peptisch ulcus. Daarom dient sildenafil alleen te worden toegediend aan deze patiënten na zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's.

#### Vrouwen

Sildenafil Actavis is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen.

#### Hulpstof

##### *Lactose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

##### *Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

### Invloeden van andere geneesmiddelen op sildenafil

#### *In vitro onderzoek*

Sildenafil wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd via de cytochroom P450 (CYP)-isovormen 3A4 (hoofdroute) en 2C9 (nevenroute). Om die reden kunnen remmers van deze iso-enzymen de klaring van sildenafil verminderen en inductoren van deze iso-enzymen kunnen de klaring van sildenafil verhogen.

#### *In vivo onderzoek*

Populatiefarmacokinetische analyse van de gegevens uit klinische studies gaf aan dat de sildenafilklaring werd verminderd bij een gelijktijdige toediening van CYP3A4-remmers (zoals ketoconazol, erytromycine en cimetidine). Alhoewel er geen toename van ongewenste voorvallen in deze patiënten werd gezien wanneer sildenafil tegelijkertijd met een CYP3A4-remmer werd toegediend, dient een startdosis van 25 mg te worden overwogen.

Gelijktijdige toediening van de HIV-proteaseremmer ritonavir, die een zeer sterke remmer is van P450, bij een steady state (500 mg tweemaal daags) met sildenafil (100 mg, enkele dosis) resulteerde in een 300% (4-voudige) verhoging van de  $C_{max}$  van sildenafil en een 1.000% (11-voudige) verhoging van de AUC van de sildenafil-plasmaspiegels. Na 24 uur waren de plasmaspiegels van sildenafil nog steeds ongeveer 200 ng/ml, vergeleken met ongeveer 5 ng/ml wanneer sildenafil alleen werd toegediend. Dit is in overeenstemming met de uitgesproken effecten van ritonavir op een groot aantal substraten van het cytochroom P450. Sildenafil had geen effect op de farmacokinetiek van ritonavir. Gebaseerd op deze farmacokinetische resultaten wordt gelijktijdige toediening van sildenafil met ritonavir niet aanbevolen (zie rubriek 4.4) en in geen geval mag de maximale dosis van sildenafil 25 mg per 48 uur overschrijden.

Gelijktijdige toediening van de HIV-proteaseremmer saquinavir, een CYP3A4-remmer, bij steady state (1200 mg driemaal daags) met sildenafil (100 mg, enkele dosis) resulteerde in een 140% stijging van de  $C_{max}$  van sildenafil en een 210% stijging van de AUC van sildenafil. Sildenafil had geen effect op de farmacokinetiek van saquinavir (zie rubriek 4.2). Van sterkere CYP3A4-remmers, zoals ketoconazol en itraconazol zou een groter effect verwacht kunnen worden.

Wanneer een enkele 100 mg dosis sildenafil wordt toegediend met erytromycine, een gematigde CYP3A4-remmer, bij steady state (500 mg tweemaal daags, gedurende 5 dagen), werd een stijging van 182% gezien van de systemische sildenafil-blootstelling (AUC). In normale gezonde mannelijke vrijwilligers was er geen bewijs voor een effect van azitromycine (500 mg per dag, gedurende 3 dagen) op de AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , eliminatiesnelheidsconstante of de afgeleide halfwaardetijd van sildenafil of zijn belangrijkste circulerende metaboliet. Cimetidine (800 mg), een cytochroom P450-remmer en een niet-specifieke CYP3A4-remmer, veroorzaakte een stijging van de sildenafilplasmaconcentraties met 56%, wanneer het gelijktijdig met sildenafil (50 mg) werd toegediend aan gezonde vrijwilligers.

Grapefruit(pompelmoes)sap is een zwakke remmer van het CYP3A4-metabolisme in de darmwand en kan een lichte stijging van de sildenafil-plasmaspiegels veroorzaken.

Een enkelvoudige dosis antacidum (magnesiumhydroxide/aluminiumhydroxide) had geen invloed op de biologische beschikbaarheid van sildenafil.

Alhoewel er niet voor alle geneesmiddelen specifieke interactiestudies zijn uitgevoerd, bleek uit populatiefarmacokinetische analyses geen effect op de farmacokinetiek van sildenafil wanneer gelijktijdige behandeling werd toegepast met middelen uit de groep van CYP2C9-remmers (zoals tolbutamide, warfarine en fenytoïne), van CYP2D6-remmers (zoals selectieve serotonineheropnamerepressoren, tricyclische antidepressiva), thiazide- en verwante diuretica, lis- en kaliumsparende diuretica, angiotensine converterend enzymremmers, calciumblokkers, bèta-

adrenoreceptorantagonisten of middelen die het CYP450-metabolisme induceren (zoals rifampicine, barbituraten). In een onderzoek met gezonde mannelijke vrijwilligers, gelijktijdige behandeling van de endotheline antagonist, bosentan, (een remmer van CYP3A4 [gematigd], CYP2C9 en mogelijk van CYP2C19) bij een steady-state (125 mg tweemaal daags) met sildenafil bij een steady-state (80 mg driemaal daags) resulteerde in een verlaging van respectievelijk 62,6% en 55,4% van sildenafil AUC en  $C_{max}$ . Daarom, wordt verwacht bij gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4 inductoren, zoals rifampicine, een grotere daling in plasmaconcentraties van sildenafil te veroorzaken.

Nicorandil is een hybride van een kaliumkanaalactivator en nitraat. Door de nitraatcomponent kan de stof leiden tot een ernstige interactie met sildenafil.

#### Invloeden van sildenafil op andere geneesmiddelen

##### *In vitro onderzoek*

Sildenafil is een zwakke remmer van cytochroom P450 in de isovormen 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Gezien de maximale plasmaconcentraties van sildenafil van ongeveer  $1 \mu M$  na inname van de aanbevolen dosis, is het onwaarschijnlijk dat Sildenafil Actavis de klaring zal veranderen van substraten voor deze iso-enzymen.

Er zijn geen gegevens over de interactie van sildenafil met niet-specifieke fosfodiësteraseremmers, zoals theofylline of dipyridamol.

##### *In vivo onderzoek*

In overeenstemming met het effect op het stikstofoxide/cGMP mechanisme (zie rubriek 5.1), gaf sildenafil een potentiëring van de hypotensieve effecten van nitraten. Gelijktijdige toediening van middelen die stikstofoxide afgeven of nitraten, in welke vorm dan ook, is daarom gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Riociguat: Preklinische studies toonden een additief systemisch bloeddrukverlagend effect aan als PDE5-remmers werden gecombineerd met riociguat. In klinische studies bleek riociguat het bloeddrukverlagend effect van PDE5-remmers te vergroten. Bij de bestudeerde populatie was er geen bewijs van een gunstig klinisch effect van de combinatie. Gelijktijdig gebruik van riociguat met PDE5-remmers, waaronder sildenafil, is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdige toediening van sildenafil aan patiënten die alfablokkertherapie krijgen kan mogelijk leiden tot symptomatische hypotensie bij enkele individuen die hier gevoelig voor zijn. De kans hierop is het grootst binnen 4 uur na toediening van sildenafil (zie rubrieken 4.2 en 4.4). In drie specifieke geneesmiddelinteractiestudies werden de alfablokker doxazosine (4 mg en 8 mg) en sildenafil (25 mg, 50 mg of 100 mg) gelijktijdig toegediend aan patiënten met benigne prostaathyperplasie (BPH) die stabiel waren ingesteld op doxazosinetherapie. In deze studiepopulaties werden gemiddelde additionele bloeddrukdalingen in liggende positie waargenomen van respectievelijk 7/7 mmHg, 9/5 mmHg en 8/4 mmHg en gemiddelde additionele bloeddrukdalingen in stand van respectievelijk 6/6 mmHg, 11/4 mmHg en 4/5 mmHg. Wanneer sildenafil en doxazosine gelijktijdig werden toegediend aan patiënten die stabiel waren ingesteld op doxazosinetherapie, waren er zelden meldingen van patiënten die symptomatische orthostatische hypotensie hadden ondervonden. Deze meldingen omvatten duizeligheid en een licht gevoel in het hoofd, maar geen syncope.

Er werden geen significante interacties aangetoond wanneer sildenafil (50 mg) gelijktijdig werd toegediend met tolbutamide (250 mg) of warfarine (40 mg), die beide worden gemetaboliseerd door CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) versterkte de toename van de bloedingstijd veroorzaakt door acetylsalicylzuur (150 mg) niet.

Sildenafil (50 mg) versterkte het hypotensieve effect van alcohol bij gezonde vrijwilligers met een gemiddelde maximum alcoholconcentratie in bloed van 80 mg/dl niet.

Samenvoegen van de gegevens betreffende de volgende klassen antihypertensiva: diuretica, bètablokkers, ACE-remmers, angiotensine II antagonisten, antihypertensiva (vasodilatatoire en centraal werkende), adrenerge neuronblokkers, calciumantagonisten en alfa-adrenerge receptorblokkers gaf geen verschil in het bijwerkingenprofiel van patiënten die sildenafil toegediend kregen in vergelijking met patiënten behandeld met placebo. In een specifieke interactiestudie werd sildenafil (100 mg) gelijktijdig met amlodipine toegediend aan hypertensiepatiënten. Er werd een additionele systolische bloeddrukdaling waargenomen, in liggende positie, van 8 mmHg. De corresponderende additionele diastolische bloeddrukdaling, gemeten in liggende positie was 7 mmHg. Deze additionele bloeddrukdalingen waren in dezelfde orde van grootte als die gezien na toediening van alleen sildenafil aan gezonde vrijwilligers (zie rubriek 5.1).

De toevoeging van een enkelvoudige dosis sildenafil aan sacubitril/valsartan in de 'steady state' bij patiënten met hypertensie werd geassocieerd met een significant grotere verlaging van de bloeddruk in vergelijking met de toediening van alleen sacubitril/valsartan. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer sildenafil wordt aangevangen bij patiënten die worden behandeld met sacubitril/valsartan.

Sildenafil (100 mg) had geen effect op de steady state-farmacokinetiek van de HIV-proteaseremmers saquinavir en ritonavir, welke beide CYP3A4-substraten zijn.

Bij gezonde mannelijke vrijwilligers, resulteerde sildenafil bij een steady-state (80 mg driemaal daags) in een verhoging van 49,8% van bosentan AUC en een verhoging van 42% van bosentan  $C_{max}$  (125 mg tweemaal daags).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Sildenafil Actavis is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen.

Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde onderzoeken verricht bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Er zijn geen relevante bijwerkingen met betrekking tot de voortplanting gevonden in studies met ratten en konijnen na orale toediening van sildenafil.

Er was geen effect op de spermamotiliteit en -morfologie na enkelvoudige orale doses van 100 mg sildenafil bij gezonde vrijwilligers (zie rubriek 5.1).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Daar duizeligheid en veranderingen van het gezichtsvermogen zijn gerapporteerd in het klinisch onderzoek met sildenafil, dienen patiënten zich bewust te zijn van de manier waarop ze op Sildenafil Actavis reageren, voordat zij gaan rijden of machines gaan bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Sildenafil Actavis is gebaseerd op 9.570 patiënten in 74 dubbelblinde placebo-gecontroleerde klinische studies. De vaakst gerapporteerde bijwerkingen in klinische studies bij patiënten die met sildenafil werden behandeld, waren hoofdpijn, blozen, dyspepsie, verstopte neus, duizeligheid, misselijkheid, opvliegers, visuele stoornissen, cyanopsie en wazig zien.

Bijwerkingen uit post-marketing surveillance zijn tijdens een geschatte periode >10 jaar bijeengebracht. Aangezien niet alle bijwerkingen aan de vergunninghouder worden gemeld en worden



opgenomen in de veiligheidsdatabank, kunnen de frequenties van deze reacties niet betrouwbaar worden vastgesteld.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In onderstaande tabel zijn alle medisch belangrijke bijwerkingen, die optraden in klinische studies met een incidentie groter dan bij placebo, gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie (zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )).

Daarnaast is de frequentie van medisch belangrijke bijwerkingen, gerapporteerd uit postmarketingervaring, opgenomen als niet bekend.

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

**Tabel 1: Medisch belangrijke bijwerkingen, gerapporteerd met een incidentie groter dan bij placebo in gecontroleerde klinische studies, en medisch belangrijke bijwerkingen, gerapporteerd uit post-marketing surveillance.**

Systeem/Orgaan-klasse	Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )	Vaak ( $\geq 1/100$ en $< 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1000$ en $< 1/100$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$ )
Infecties en parasitaire aandoeningen			Rhinitis	
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid	Slaperigheid, Hypoesthesie	Cerebrovasculair accident, Transiënte ischemische aanvallen, Convulsie,* Herhaald optreden van convulsie,* Syncope
Oogaandoeningen		Afwijkingen in het kleurenzien**, Visuele stoornissen, Wazig zien	Traanaandoeningen***, Oogpijn, Fotofobie, Fotopsie, Oculaire hyperemie, Visuele helderheid, Conjunctivitis	Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION),* Retinale bloedvatocclusie,* Retinale bloeding, Arteriosclerotische retinopathie, Retinale stoornissen, Glaucoom, Gezichtsvelddefect, Diplopie, Verminderde gezichtsscherpte,

				Bijziendheid, Asthenopie, Deeltjes in oogvocht, Irisstonis, Mydriasis, Halo- gezichtsvermog en, Oogoeдем, Oogzwellling, Oogstoornis, Conjunctivale hyperamie, Oogirritatie, Abnormaal gevoel in het oog, Ooglidoedeem, Sclerale verkleuring
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Vertigo, Tinnitus	Doofheid
Hartaandoeningen			Tachycardie, Hartkloppingen	Plotselinge harddood,* Myocardinfarct, Ventriculaire aritmie,* Atriumfibrillere n, Instabiele angina
Bloedvataandoeningen		Blozen, Opvliegers	Hypertensie, Hypotensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeni ngen		Verstopte neus	Epistaxis, Neusverstopping	Dichtgeknepen keel, Neusoeдем, Droge neus
Maagdarmstelselaand oeningen		Misselijkheid, Dyspepsie	Maag oesophagale reflux ziekte, Braken, Pijn in de bovenbuik, Droge mond	Orale hypoesthesie
Huid- en onderhuidaandoeninge n			Huiduitslag	Stevens- Johnson syndroom (SJS),* Toxische epidermale necrolyse (TEN)*
Skeletspierstelsel- en Bindweefsel-aandoenin gen			Myalgie, Pijn in de ledematen	
Nier- en			Hematurie	

urine				
Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen				Penisbloeding, Priapisme,* Haematospermi a, Verhoogde erectie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Pijn op de borst, Vermoeidheid, Het warm hebben	Prikkelbaarheid
Onderzoeken			Verhoogde hartslag	

\*Alleen gemeld tijdens post-marketing surveillance

\*\*Kleurwaarneming: Chloropsia, Chromatopsie, Cyanopsie, Erythroopsia en Xanthopsie

\*\*\*Stoornis in de traanafscheiding: Droge ogen, Traanstoornis en toegenomen traanafscheiding

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

#### **4.9 Overdosering**

In onderzoeken bij vrijwilligers met eenmalige doseringen tot 800 mg waren de bijwerkingen vergelijkbaar met die bij lagere doseringen, zij het ernstiger en met een toegenomen incidentie. Doses van 200 mg gaven geen toename van de effectiviteit maar verhoogden de incidentie van bijwerkingen (hoofdpijn, blozen, duizeligheid, dyspepsie, verstopte neus en veranderingen van het gezichtsvermogen).

Bij overdosering moeten de noodzakelijke standaard ondersteunende maatregelen worden getroffen. Nierdialyse zal de klaring van sildenafil waarschijnlijk niet kunnen versnellen, aangezien sildenafil zich sterk bindt aan plasma-eiwitten en niet via de urine wordt geëlimineerd.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Urologica; Geneesmiddelen gebruikt bij erectiestoornissen. ATC-code: G04B E03.

#### Werkingsmechanisme

Sildenafil is een orale therapie voor erectiestoornissen. In natuurlijke situaties, dat wil zeggen bij seksuele prikkeling, herstelt het een verminderde erectiele functie door de bloedtoevoer naar de penis te verhogen.

Het fysiologische mechanisme dat verantwoordelijk is voor de erectie van de penis, impliceert de stikstofmonoxidevrijzetting (NO) in het corpus cavernosum tijdens seksuele stimulatie. Het stikstofmonoxide activeert vervolgens het enzym guanylaatcyclase, wat resulteert in een verhoogde productie van cyclisch guanosine monofosfaat (cGMP). Deze stof zorgt ervoor dat de gladde spieren in het corpus cavernosum zich ontspannen, waardoor dit zich kan vullen met bloed.

Sildenafil is een krachtige en selectieve remmer van cGMP-specifieke fosfodiësterase van het type 5 (PDE5) in het corpus cavernosum, dat verantwoordelijk is voor de afbraak van cGMP. Sildenafil grijpt perifeer aan bij het verkrijgen van een erectie. Sildenafil heeft geen direct relaxerend effect op geïsoleerd humaan corpus cavernosum-weefsel, maar bevordert het relaxerende effect van NO op dit weefsel aanzienlijk. Wanneer bij seksuele stimulatie de NO/cGMP-route wordt geactiveerd, leidt de remming van PDE5 door sildenafil tot verhoogde cGMP-spiegels in het corpus cavernosum. Seksuele stimulatie is daarom nodig om het farmacologische effect van sildenafil te bewerkstelligen.

#### Farmacodynamische effecten

*In vitro* onderzoek heeft aangetoond dat sildenafil selectief is voor PDE5, dat betrokken is bij het erectieproces. Het effect op PDE5 is sterker dan op andere bekende fosfodiësterasen. Het is verder 10 keer selectiever voor PDE5 dan voor PDE6, betrokken bij de fototransductie in de retina. Bij maximaal aanbevolen doses is de selectiviteit voor PDE5 80 maal groter dan voor PDE1, en meer dan 700 maal groter dan voor PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 en 11. Sildenafil is met name meer dan 4.000 maal selectiever voor PDE5 dan voor PDE3, de cAMP-specifieke fosfodiësterase-isovorm die betrokken is bij de regulering van de cardiale contractiliteit.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee klinische studies zijn specifiek ontworpen om de periode te bestuderen na dosering, gedurende welke sildenafil een erectie kan veroorzaken in antwoord op seksuele stimulatie. In een penisplethysmografie (RigiScan) studie met nuchtere patiënten die sildenafil toegediend kregen was de tijd tot aanvang van werking bij patiënten die een erectie kregen met een rigiditeit van 60% (voldoende voor geslachtsgemeenschap) 25 minuten (bereik: 12-37 minuten). In een aparte RigiScan studie was sildenafil nog in staat een erectie te veroorzaken als reactie op seksuele stimulatie tot 4 à 5 uur na de dosistoediening.

Sildenafil veroorzaakt milde en voorbijgaande verlaging van de bloeddruk, in de meerderheid van de gevallen leidt dit niet tot klinische effecten.

De gemiddelde maximale afname in systolische bloeddruk, gemeten in liggende positie, na orale inname van 100 mg sildenafil was 8,4 mmHg. De overeenkomende verandering in diastolische bloeddruk was 5,5 mmHg, gemeten in liggende positie. Deze afname van de bloeddruk is consistent met het vaatverwijdende effect van sildenafil, mogelijk veroorzaakt door toename van cGMP in het gladde spierweefsel. Eenmalige orale doseringen tot 100 mg sildenafil lieten geen klinisch relevante effecten op het ECG zien bij gezonde vrijwilligers.

In een studie naar de hemodynamische effecten van een eenmalige orale toediening van 100 mg sildenafil bij 14 patiënten met ernstige coronaire hartziekten (>70% vernauwing van tenminste één kransslagader) daalde de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk in rust respectievelijk met 7% en 6%, vergeleken met de basislijn. De gemiddelde pulmonale systolische bloeddruk daalde met 9%. Sildenafil had geen effect op het hartminuutvolume en verminderde de bloedstroom door de vernauwde kransslagaders niet.

Een dubbelblind, placebogecontroleerd belastingsonderzoek beoordeelde 144 patiënten met erectiestoornissen en chronische stabiele angina die regelmatig anti-angina-geneesmiddelen kregen (behalve nitraten). De resultaten toonden geen klinisch relevante verschillen tussen sildenafil en placebo wat betreft tijd tot beperking van de angina.

Milde veranderingen van voorbijgaande aard in kleurdiscriminatie (blauw/groen) zijn in sommige gevallen gezien 1 uur na inname van een 100 mg dosis, 2 uur na inname waren deze effecten niet meer meetbaar. Er werd hiervoor gebruik gemaakt van de Farnsworth-Munsell 100 kleurschakeringstest. Het veronderstelde mechanisme voor deze verandering in kleurdiscriminatie is gerelateerd aan de remming van PDE6, wat betrokken is bij de fototransductiecascade van de retina. Sildenafil heeft geen effect op het gezichtsvermogen of contrastgevoeligheid. In een kleinschalige, placebo gecontroleerde studie bij patiënten met vastgestelde maculaire degeneratie op jonge leeftijd (n=9), toonde sildenafil (enkele dosis, 100 mg) geen significante verschillen in de uitgevoerde visuele testen (visuele scherpte,

macula onderzoek, kleurdiscriminatie met gesimuleerd verkeerslicht, Humphrey perimater en fotostress).

Er was geen effect op de motiliteit of de morfologie van het sperma bij gezonde vrijwilligers na een eenmalige orale dosis van 100 mg sildenafil (zie rubriek 4.6).

#### *Meer informatie over klinisch onderzoek*

In klinisch onderzoek is sildenafil toegediend aan meer dan 8000 patiënten in de leeftijd van 19 tot 87 jaar. De volgende patiëntengroepen waren vertegenwoordigd: ouderen (19,9%), patiënten met hypertensie (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), ischemische hartziekte (5,8%), hyperlipidemie (19,8%), ruggenmergbeschadiging (0,6%), depressie (5,2%), transurethrale resectie van de prostaat (3,7%), radicale prostatectomie (3,3%). De volgende groepen waren niet goed vertegenwoordigd of uitgesloten van het klinisch onderzoek: patiënten die net een bekkenoperatie hadden ondergaan, patiënten in de fase na radiotherapie, patiënten met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen en patiënten met bepaalde cardiovasculaire condities (zie rubriek 4.3).

In studies met vaste doses was het aantal patiënten dat een erectieverbetering tijdens de behandeling meldde 62% (25 mg), 74% (50 mg) en 82% (100 mg), vergeleken met 25% in de placebogroep. In gecontroleerd klinisch onderzoek was de incidentie van stopzetting van de behandeling met sildenafil laag en vergelijkbaar met placebo.

Over alle studies genomen, was het percentage patiënten dat met sildenafil werd behandeld en verbetering meldde als volgt: bij psychogene erectiestoornissen (84%), bij gemengde erectiestoornissen (77%), bij organische erectiestoornissen (68%), bij ouderen (67%), bij diabetes mellitus (59%), bij ischemische hartziekten (69%), bij hypertensie (68%), bij transurethrale resectie van de prostaat (61%), bij radicale prostatectomie (43%), bij ruggenmergbeschadiging (83%), bij depressie (75%). De veiligheid en effectiviteit van sildenafil bleven gehandhaafd gedurende het langetermijnonderzoek.

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met sildenafil in alle subgroepen van pediatrische patiënten met erectiestoornissen (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Sildenafil wordt snel geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden bereikt binnen 30 tot 120 minuten (mediaan: 60 minuten) na orale toediening in een nuchtere toestand. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid na orale toediening is 41% (bereik: 25-63%). Na orale inname van sildenafil, binnen de aanbevolen doses (25-100 mg), nemen de AUC en de  $C_{max}$  proportioneel toe met de doses.

Wanneer sildenafil wordt ingenomen tijdens een maaltijd, vermindert de absorptiesnelheid met een gemiddelde vertraging van de  $t_{max}$  met 60 minuten en een gemiddelde verlaging van de  $C_{max}$  met 29%.

### Distributie

Het gemiddelde distributievolume tijdens steady-state ( $V_d$ ) van sildenafil bedraagt 105 l, hetgeen de verdeling over de weefsels aangeeft. Na een enkele orale toediening van 100 mg is de gemiddelde maximale totale plasmaconcentratie van sildenafil ongeveer 440 ng/ml (variatiecoëfficiënt 40%). Daar sildenafil (en zijn belangrijkste circulerende N-desmethyl-metaboliet) voor 96% plasma-eiwitgebonden is, resulteert dit in een gemiddelde maximale vrije sildenafil plasmaconcentratie van 18 ng/ml (38 nM). De eiwitbinding is onafhankelijk van de totale concentraties van het geneesmiddel.

Bij gezonde vrijwilligers die sildenafil (100 mg, enkele doses) kregen toegediend, is 90 minuten na toediening minder dan 0,0002% (gemiddeld 188 ng) van de toegediende dosis aangetroffen in het ejaculaat.

### Biotransformatie

Sildenafil wordt voornamelijk gemetaboliseerd door de hepatische microsomale iso-enzymen CYP3A4 (hoofdroute) en CYP2C9 (nevenroute). De belangrijkste circulerende metabooliet ontstaat door N-demethylering van sildenafil. Het fosfodiësterase-selectiviteitsprofiel van deze metabooliet is vergelijkbaar met dat van sildenafil en het heeft in vergelijking met de moederstof een *in vitro* werkzaamheid voor PDE5 van ongeveer 50%. De plasmaconcentraties van deze metabooliet zijn ongeveer 40% van de plasma-sildenafilconcentraties. De N-desmethyl-metabooliet wordt verder gemetaboliseerd, met een eliminatiehalfwaardetijd van circa 4 uur.

### Eliminatie

De totale lichaamsklaring van sildenafil is 41 l/u, met een eliminatiehalfwaardetijd van 3-5 uur. Na orale of intraveneuze toediening wordt sildenafil voor het grootste deel als metabooliet in de faeces uitgescheiden (ongeveer 80% van de oraal toegediende dosis) en in mindere mate via de urine (ongeveer 13% van de oraal toegediende dosis).

### Farmacokinetiek bij speciale patiëntencategorieën

#### *Ouderen*

Bij gezonde oudere vrijwilligers (65 jaar en ouder) was sprake van een verminderde klaring van sildenafil, resulterend in ongeveer 90% hogere plasmaconcentraties van sildenafil en de actieve N-desmethyl-metabooliet vergeleken met de concentraties die bij gezonde jongere vrijwilligers (18-45 jaar) werden aangetroffen. Daar leeftijdsverschillen zich uiten in verschillen in plasma-eiwitbinding, neemt de plasmaconcentratie van vrij sildenafil met ongeveer 40% toe.

#### *Nierfunctiestoornissen*

Bij vrijwilligers met een lichte tot matige nierfunctiestoornis (creatinineklaring = 30-80 ml/min) veranderde de farmacokinetiek van sildenafil, na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 50 mg niet. De gemiddelde AUC en  $C_{max}$  van de N-desmethyl-metabooliet namen toe met respectievelijk 126% en 73%, vergeleken met in leeftijd vergelijkbare vrijwilligers zonder nierfunctiestoornissen. Door grote inter-individuele variabiliteit zijn deze verschillen echter niet statistisch significant. Bij vrijwilligers met ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring < 30 ml/min) verminderde de klaring van sildenafil, wat leidde tot een gemiddelde verhoging van de AUC (100%) en de  $C_{max}$  (88%) vergeleken met vrijwilligers van dezelfde leeftijd zonder nierfunctiestoornis. Bovendien zijn de AUC en de  $C_{max}$  van de N-desmethyl-metabooliet ook significant verhoogd met respectievelijk 79% en 200%.

#### *Leverfunctiestoornissen*

Bij vrijwilligers met milde tot matige levercirrose (Child-Pugh- A en B) was de klaring van sildenafil verminderd, wat leidde tot een verhoging van de AUC (84%) en de  $C_{max}$  (47%) vergeleken met vrijwilligers van dezelfde leeftijd zonder leverfunctiestoornis. De farmacokinetiek van sildenafil bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen is niet onderzocht.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens uit conventionele studies ter bestudering van de farmacologische veiligheid, toxiciteit bij herhaalde doseringen, genotoxiciteit, carcinogeniteit en toxiciteit bij reproductie en ontwikkeling brachten geen speciale gevaren voor de mens aan het licht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern:

Lactosemonohydraat  
Microkristallijne cellulose  
Povidon K29-32  
Natriumcroscarmellose  
Magnesiumstearaat

#### Filmomhulling:

Hypromellose  
Titaandioxide (E171)  
Macrogol 6000  
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten

PVC-PVDC/Aluminium blisters in kartonverpakking met 1, 2, 4, 8, 12 of 24 tabletten.

#### Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten

PVC-PVDC/Aluminium blisters in kartonverpakking met 1, 2, 4, 8, 12 of 24 tabletten.

#### Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten

PVC-PVDC/Aluminium blisters in kartonverpakking met 1, 2, 4, 8 12 of 24 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður  
IJsland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

### Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten

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 filmomhulde tabletten

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 filmomhulde tabletten

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. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunning: 10 december 2009

Datum van laatste verlenging: 4 september 2014

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.



## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Actavis Ltd.  
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

*Periodic Safety Update Reports*

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)**

Niet van toepassing

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Tekst voor Doosje**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten  
sildenafil

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke tablet bevat sildenafilcitraat overeenkomend met 25 mg sildenafil.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie bijsluiter voor nadere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

1 filmomhulde tablet  
2 filmomhulde tabletten  
4 filmomhulde tabletten  
8 filmomhulde tabletten  
12 filmomhulde tabletten  
24 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
IJsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/09/595/001 [1 filmomhulde tablet]  
EU/1/09/595/002 [2 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/003 [4 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/004 [8 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/005 [12 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/016 [24 filmomhulde tabletten]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sildenafil Actavis 25 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 25 mg tabletten  
Sildenafil

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Tekst voor Doosje**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten  
sildenafil

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke tablet bevat sildenafilcitraat overeenkomend met 50 mg sildenafil.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie bijsluiter voor nadere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

1 filmomhulde tablet  
2 filmomhulde tabletten  
4 filmomhulde tabletten  
8 filmomhulde tabletten  
12 filmomhulde tabletten  
24 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.



**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
IJsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/09/595/006 [1 filmomhulde tablet]  
EU/1/09/595/007 [2 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/008 [4 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/009 [8 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/010 [12 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/017 [24 filmomhulde tabletten]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sildenafil Actavis 50 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 50 mg tabletten  
Sildenafil

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis logo

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Tekst voor Doosje**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten  
sildenafil

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke tablet bevat sildenafilcitraat overeenkomend met 100 mg sildenafil.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactosemonohydraat. Zie bijsluiter voor nadere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

1 filmomhulde tablet  
2 filmomhulde tabletten  
4 filmomhulde tabletten  
8 filmomhulde tabletten  
12 filmomhulde tabletten  
24 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
IJsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/09/595/011 [1 filmomhulde tablet]  
EU/1/09/595/012 [2 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/013 [4 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/014 [8 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/015 [12 filmomhulde tabletten]  
EU/1/09/595/018 [24 filmomhulde tabletten]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sildenafil Actavis 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sildenafil Actavis 100 mgtabletten  
Sildenafil

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Actavis logo.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Sildenafil Actavis 25 mg, 50 mg en 100 mg filmomhulde tabletten**

**Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten**

**Sildenafil Actavis 50 mg filmomhulde tabletten**

**Sildenafil Actavis 100 mg filmomhulde tabletten**

sildenafil

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan (zie rubriek 4).

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Sildenafil Actavis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u Sildenafil Actavis niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Sildenafil Actavis?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Sildenafil Actavis?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Sildenafil Actavis en waarvoor wordt het gebruikt?**

Sildenafil Actavis bevat de werkzame stof sildenafil die behoort tot de groep medicijnen onder de naam "fosfodiësterase-type 5 (PDE5)-remmers". Het middel ontspant de bloedvaten in de penis, waardoor er bloed in de penis kan stromen tijdens seksuele opwinding. U zult met Sildenafil Actavis alleen een erectie krijgen wanneer u seksueel geprikkeld wordt.

Sildenafil Actavis wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen mannen met erectiestoornissen, soms ook wel impotentie genoemd. Dat is wanneer een man onvoldoende een erectie kan krijgen of in stand kan houden voor seksuele activiteit.

#### **2. Wanneer mag u Sildenafil Actavis niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken**

- Als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u geneesmiddelen gebruikt die "nitraten" worden genoemd, omdat deze combinatie kan leiden tot een gevaarlijke daling van uw bloeddruk. Vertel uw arts dat u deze geneesmiddelen gebruikt die vaak ter verlichting van angina pectoris (of "pijn op de borst") worden gegeven. Wanneer u dit niet zeker weet, vraag het dan aan uw arts of apotheker.
- Als u geneesmiddelen gebruikt die stikstofmonoxide afgeven, zoals amylnitriet ("poppers"), omdat deze combinatie eveneens kan leiden tot een gevaarlijke daling van uw bloeddruk.
- U gebruikt riociguat. Dit geneesmiddel wordt gebruikt om pulmonale arteriële hypertensie (dit is hoge bloeddruk in de longen) en chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (dit is hoge bloeddruk in de longen als gevolg van bloedstolsels) te behandelen. PDE5-remmers, zoals

Sildenafil Actavis, bleken het bloeddrukverlagend effect van dit geneesmiddel te verhogen. Als u riociguat gebruikt of hier niet zeker van bent, neem dan contact op met uw arts.

- Als u een ernstig hartprobleem of leverprobleem heeft.
- Als u recent een beroerte of een hartaanval heeft gehad of wanneer u een lage bloeddruk heeft.
- Als u een bepaalde, zeldzame erfelijke oogafwijking heeft (zoals *retinitis pigmentosa*).
- Als u ooit verlies van het gezichtsvermogen heeft gehad vanwege non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION).

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Als u sikkelcelanemie (een afwijking van de rode bloedcellen), leukemie (bloedcelkanker), multipel myeloom (beenmergkanker) heeft.
- Als u een misvorming van uw penis heeft of de ziekte van Peyronie.
- Als u hartproblemen heeft. Uw arts dient in dit geval zorgvuldig te controleren of uw hart de extra belasting van seksuele activiteit aankan.
- Als u een maagzweer heeft, of een bloedingstoornis (zoals hemofilie).
- Als u plotseling een vermindering of verlies van het gezichtsvermogen ervaart, stop dan met de inname van Sildenafil Actavis en neem direct contact op met uw arts.

U dient Sildenafil Actavis niet te gebruiken in combinatie met andere orale of lokale behandelingen tegen erectiestoornissen.

U dient Sildenafil Actavis niet te gebruiken met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) behandelingen die sildenafil of andere PDE5-remmers bevatten.

U dient Sildenafil Actavis niet te gebruiken als u geen erectiestoornissen heeft.

U dient Sildenafil Actavis niet te gebruiken als u een vrouw bent.

### *Speciale voorzorgen voor patiënten met nier- of leverproblemen*

U dient uw arts te vertellen of u nier- of leverproblemen heeft. Uw arts kan besluiten om u een lagere dosis voor te schrijven.

### **Kinderen en adolescenten**

Sildenafil Actavis mag niet worden gebruikt door personen jonger dan 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen**

Gebruikt u naast Sildenafil Actavis nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Sildenafil Actavis tabletten kunnen de werking van bepaalde geneesmiddelen beïnvloeden, in het bijzonder geneesmiddelen die worden gebruikt tegen "pijn op de borst". Bij een medisch noodgeval dient u uw arts, apotheker of verpleegkundige te vertellen dat u Sildenafil Actavis gebruikt heeft en wanneer u dat deed. Gebruik Sildenafil Actavis niet in combinatie met andere geneesmiddelen, tenzij uw arts heeft aangegeven dat dit kan.



U dient geen Sildenafil Actavis te gebruiken indien u geneesmiddelen gebruikt die “nitraten” worden genoemd, omdat de combinatie van deze geneesmiddelen tot een gevaarlijke daling van uw bloeddruk kan leiden. Vertel uw arts, apotheker of verpleegkundige altijd dat u dit soort geneesmiddelen gebruikt die vaak worden gebruikt ter verlichting van angina pectoris (of "pijn op de borst").

U dient geen Sildenafil Actavis te gebruiken indien u geneesmiddelen gebruikt die stikstofmonoxide afgeven, zoals amylnitriet (“poppers”), omdat deze combinatie eveneens kan leiden tot een gevaarlijke daling van uw bloeddruk.

Gebruikt u al riociguat? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wanneer u geneesmiddelen gebruikt die bekend staan als proteaseremmers, zoals voor de behandeling van HIV, kan uw dokter u laten beginnen met de laagste dosis Sildenafil Actavis (25 mg).

Sommige patiënten die alfablokkertherapie krijgen voor de behandeling van hoge bloeddruk of prostaatvergroting kunnen mogelijk duizelig of licht in het hoofd worden, wat kan worden veroorzaakt door lage bloeddruk bij snel rechtop gaan zitten of gaan staan. Bepaalde patiënten hebben deze symptomen ondervonden bij gelijktijdig gebruik van Sildenafil Actavis met alfablokkers. De kans hierop is het grootst binnen 4 uur na inname van Sildenafil Actavis. Om de kans dat deze symptomen zich kunnen voordoen te verkleinen, dient uw dagelijkse dosis alfablokker constant te zijn voordat u met het gebruik van Sildenafil Actavis begint. Mogelijk zal uw arts u een lagere startdosering (25 mg) Sildenafil Actavis voorschrijven.

Gebruikt u al geneesmiddelen die sacubitril/valsartan bevatten, gebruikt om hartfalen te behandelen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

#### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol**

Sildenafil Actavis kan met of zonder voedsel worden ingenomen. U kunt echter ondervinden dat het iets langer kan duren voordat Sildenafil Actavis gaat werken indien u het inneemt met een stevige maaltijd.

Het drinken van alcohol kan tijdelijk uw vermogen om een erectie te krijgen verminderen. Om maximaal effect van uw geneesmiddel te verkrijgen, wordt u aangeraden geen overvloedige hoeveelheden alcohol te drinken voordat u Sildenafil Actavis inneemt.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Sildenafil Actavis is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Sildenafil Actavis kan duizeligheid veroorzaken en kan uw gezichtsvermogen beïnvloeden. U dient zich ervan bewust te zijn hoe u op Sildenafil Actavis reageert voordat u gaat rijden of een machine gaat gebruiken.

#### **Sildenafil Actavis bevat lactose en natrium**

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

### **3. Hoe gebruikt u Sildenafil Actavis?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De aanbevolen startdosering is 50 mg.

***U dient niet vaker dan éénmaal per dag Sildenafil Actavis in te nemen.***

U neemt Sildenafil Actavis ongeveer één uur voordat u van plan bent seks te hebben. Slik de tablet in zijn geheel door met een glas water.

Als u het gevoel heeft dat de werking van Sildenafil Actavis te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

Sildenafil Actavis helpt u alleen een erectie te krijgen wanneer u seksueel opgewonden wordt. De tijd totdat Sildenafil Actavis gaat werken verschilt per persoon, maar gewoonlijk duurt dit een half uur tot een uur. Het kan langer duren voordat Sildenafil Actavis begint te werken wanneer u een zware maaltijd heeft genuttigd.

Wanneer Sildenafil Actavis u niet helpt om een erectie te krijgen of als de erectie niet lang genoeg aanhoudt om de geslachtsgemeenschap te voltooien, dient u dit aan uw arts te vertellen.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen**

U kunt een toename ervaren van bijwerkingen en de ernst daarvan. Doseringen boven 100 mg geven geen toename van de werking.

*U dient niet meer tabletten in te nemen dan uw arts u heeft gezegd.*

Neem contact op met uw arts als u meer tabletten heeft ingenomen dan voorgeschreven.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen die gemeld zijn in samenhang met het gebruik van sildenafil zijn meestal licht tot matig ernstig en van korte duur.

**Als u een van de volgende ernstige bijwerkingen ervaart, moet u stoppen met het gebruik van Sildenafil Actavis en onmiddellijk medische hulp inroepen:**

- Een allergische reactie - dit gebeurt **soms** (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)  
Symptomen omvatten plotselinge piepende ademhaling, ademhalingsproblemen of duizeligheid, zwelling van de oogleden, het gelaat, de lippen of de keel.
- Pijn op de borst - dit gebeurt **soms**  
Als dit gebeurt tijdens of volgend op gemeenschap:
  - Kom in een half-zittende positie en probeer te ontspannen
  - Gebruik geen nitraten tegen uw pijn op de borst
- Langdurige en soms pijnlijke erecties - dit gebeurt **zelden** (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 personen)  
Indien u een erectie krijgt die langer dan 4 uur aanhoudt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.
- Plotselinge vermindering of verlies van het gezichtsvermogen - dit gebeurt **zelden**
- Ernstige huidreacties - die gebeurt **zelden**  
Symptomen kunnen zijn ernstige loslating en zwelling van de huid, blaarvorming in de mond, op de geslachtsorganen en rond de ogen, koorts.
- Epileptische aanvallen of toevallen - dit gebeurt **zelden**

## **Andere bijwerkingen:**

**Zeer vaak** (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen optreden): hoofdpijn.

**Vaak** (kunnen bij maximaal 1 op de 10 mensen optreden): misselijkheid, blozen, opvliegers (symptomen zijn een plotseling gevoel van warmte in uw bovenlichaam), een ontregelde spijsvertering, afwijkingen in het kleurenzien, onscherp zien, gezichtsstoornissen, een verstopte neus en duizeligheid.

**Soms** (kunnen bij maximaal 1 op de 100 mensen optreden): braken, huiduitslag, oogirritatie, bloeddorlopen ogen/rode ogen, oogpijn, het zien van lichtflitsen, visuele helderheid, gevoeligheid voor licht, waterige ogen, bonzende hartslag, snelle hartslag, hoge bloeddruk, lage bloeddruk, spierpijn, slaperig voelen, verminderde tast, draaierigheid, oorsuizen, droge mond, geblokkeerde of verstopte bijholten, ontsteking van het slijmvlies van de neus (symptomen zijn loopneus, niezen en verstopte neus), pijn in de bovenbuik, maag oesophagale reflux ziekte (symptomen zijn maagzuur), aanwezigheid van bloed in urine, pijn in de armen of benen, bloedneus, het warm hebben en zich moe voelen.

**Zelden** (kunnen bij maximaal 1 op de 1000 mensen optreden): flauwvallen, beroerte, hartaanval, onregelmatige hartslag, tijdelijke vermindering van de bloedtoevoer naar delen van de hersenen, gevoel van dichtknijpen van de keel, gevoelloze mond, bloeding achter in het oog, dubbel zien, verminderd scherp zien, abnormaal gevoel in het oog, zwelling van het oog of het ooglid, kleine deeltjes of vlekken voor de ogen, het zien van aureolen rond lichten, verwijding van de pupil van het oog, verkleuring van het oog, bloedende penis, aanwezigheid van bloed in sperma, droge neus, zwelling van de binnenkant van de neus, prikkelbaar en plotselinge vermindering of verlies van gehoor.

Uit post-marketing gevallen van instabiele angina (een hartaandoening) en plotselinge dood zijn zelden gemeld. Opmerking, de meeste, maar niet alle, mannen die deze bijwerkingen hebben ervaren, hadden reeds eerder hartproblemen, voordat ze dit geneesmiddel innamen. Het is onmogelijk na te gaan of er een rechtstreeks verband bestond tussen deze voorvallen en het gebruik van sildenafil.

## **Melding van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u Sildenafil Actavis?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel

- De werkzame stof is sildenafil. Iedere tablet bevat 25 mg, 50 mg of 100 mg sildenafil (als citraat).
- De werkzame stof is sildenafil. Iedere tablet bevat 25 mg sildenafil (als citraat).
- De werkzame stof is sildenafil. Iedere tablet bevat 50 mg sildenafil (als citraat).
- De werkzame stof is sildenafil. Iedere tablet bevat 100 mg sildenafil (als citraat).
- De andere bestanddelen zijn: lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose, povidon K29-32, natriumcrosarmellose, magnesiumstearaat, hypromellose, titaandioxide (E171), macrogol 6000, indigokarmijn aluminiumlak (E132).

### Hoe ziet Sildenafil Actavis er uit en hoeveel zit er in een verpakking

Filmomhulde tablet

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 10,0 x 5,0 mm en gemerkt aan een zijde met “SL25”.

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 13,0 x 6,5 mm en gemerkt aan een zijde met “SL50”.

Sildenafil Actavis 25 mg filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale, biconvexe tabletten, 17,0 x 8,5 mm en gemerkt aan een zijde met “SL100”.

De tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 1, 2, 4, 8 12 of 24 tabletten.

Sommige verpakkingen zijn mogelijk in uw land niet beschikbaar.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

*Houder van de vergunning voor het in de handel brengen*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

IJsland

*Fabrikant*

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malta

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**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**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**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**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/YYYY}.

**Andere informatiebronnen**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.