

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter, filmdrasjerte
Sildenafil Actavis 50 mg tabletter, filmdrasjerte
Sildenafil Actavis 100 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 25 mg sildenafil.

Hjelpestoff med kjent effekt

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter

Hver tablett inneholder 62,38 mg laktose (som monohydrat).

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter

Hver tablett inneholder 124,76 mg laktose (som monohydrat).

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter

Hver tablett inneholder 249,52 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjerte.

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter, filmdrasjerte

Sildenafil Actavis 25 mg filmdrasjerte tabletter er blå elipseformet, bikonvekse 10,0 x 5,0 mm og merket med "SL25" på en side.

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter, filmdrasjerte

Sildenafil Actavis 50 mg filmdrasjerte tabletter er blå elipseformet, bikonvekse 13,0 x 6,5 mm og merket med "SL50" på en side.

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter, filmdrasjerte

Sildenafil Actavis 100 mg filmdrasjerte tabletter er blå elipseformet, bikonvekse 17,0 x 8,5 mm og merket med "SL100" på en side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Sildenafil Actavis er indisert for voksne menn med erektil dysfunksjon, som er manglende evne til å få eller beholde en ereksjon som er tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet

For at Sildenafil Actavis skal ha effekt kreves seksuell stimulering.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Bruk hos voksne

Anbefalt dose er 50 mg tatt ved behov ca 1 time før seksuell aktivitet. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes til 100 mg eller reduseres til 25 mg. Anbefalt maksimaldose er 100 mg. Høyeste anbefalte doseringsfrekvens er én dose per dag. Dersom Sildenafil Actavis tas sammen med mat, kan virkningen forsinkes i forhold til om det tas fastende. (se pkt. 5.2).

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke nødvendig med dosejusteringer til eldre pasienter (≥ 65 år).

Nedsatt nyrefunksjon

Doseringsanbefalinger beskrevet i 'Bruk hos voksne' gjelder for pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30-80 ml/min).

Da sildenafil clearance er redusert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes trinnvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

Nedsatt leverfunksjon:

Da sildenafil clearance er redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (f.eks. cirrhose) bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes trinnvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

Pediatrik populasjon

Sildenafil Actavis er ikke indisert til personer under 18 år.

Bruk hos pasienter som tar andre legemidler

Med unntak av ritonavir hvor samtidig bruk av sildenafil ikke anbefales (se pkt. 4.4), bør en startdose på 25 mg overveies til pasienter som samtidig behandles med CYP3A4 hemmere (se pkt. 4.5).

For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon hos pasienter som behandles med alfablokkere, skal pasientene først være stabilisert på alfablokkerbehandling før start av sildenafil behandling. I tillegg skal oppstart av sildenafil med dose på 25 mg vurderes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

Sildenafil har vist å forsterke den hypotensive effekt av nitrater, hvilket stemmer overens med dets kjente effekt på nitrogenoksid/ syklisk guanosin monofosfat (cGMP) veien (se pkt. 5.1). Samtidig inntak av sildenafil og nitrogenoksid-donorer (som amylnitritt), eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert.

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, med guanylatsyklasestimulatorene som riociguat er kontraindisert fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

Medikamenter for behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, bør ikke anvendes av menn hvor seksuell aktivitet ikke er tilrådelig (f.eks. pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer som ustabil angina eller alvorlig hjertesvikt).

Sildenafil Actavis er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på et øye pga. non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av en PDE5-hemmer (se pkt. 4.4).

For følgende pasientgrupper har sikkerheten for sildenafil ikke vært studert, og dets bruk er derfor kontraindisert: alvorlig nedsatt leverfunksjon, hypotensjon (blodtrykk < 90/50 mmHg), nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt samt kjent medfødt degenerativ retinasykdom som retinits pigmentosa (et mindretall av disse pasientene har genetisk betinget forstyrrelse av netthinnens fosfodiesterase).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anamnese og fysisk undersøkelse skal gjennomføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon samt fastslå mulige underliggende årsaker, før farmakologisk behandling overveies.

Kardiovaskulære risikofaktorer

Før noen behandling av erektil dysfunksjon initieres, skal legen bedømme pasientens kardiovaskulære status, da det finnes en viss kardiell risiko assosiert med seksuell aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaper hvilket medfører en mild og forbigående reduksjon av blodtrykket (se pkt. 5.1). Før legen forskriver sildenafil bør det overveies nøye hvorvidt pasienter med spesielle underliggende tilstander kan få alvorlige bivirkninger av slik vasodilatorisk effekt, særlig i kombinasjon med seksuell aktivitet. Pasienter med økt følsomhet for vasodilatorer inkluderer de med venstre ventrikkel "outflow" obstruksjon (f.eks. aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati), eller de med sjeldne syndromer med multipel systematrofi manifestert som alvorlig svekket autonom kontroll av blodtrykket.

Sildenafil Actavis potenserer den hypotensive effekten av nitrater (se pkt 4.3)

Etter markedsføring er alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkl. hjerteinfarkt, ustabil angina, plutselig hjertedød, ventrikulære arrytmier, cerebrovaskulær blødning, transitorisk iskemisk attack, hypertensjon og hypotensjon rapportert i tidsmessig assosiasjon med bruk av Sildenafil Actavis. Flesteparten av disse pasientene, men ikke alle, hadde preeksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange av hendelsene inntraff under eller kort tid etter samleie, og noen få hendelser ble rapportert å ha oppstått rett etter bruk av Sildenafil Actavis uten seksuell aktivitet. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er relatert til disse faktorene direkte eller til andre faktorer.

Priapisme

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, skal brukes med forsiktighet til pasienter med anatomisk deformitet av penis (som skjevstilling, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom), eller til pasienter med tilstander som kan predisponere for priapisme (som sigdcelle-anemi, multipelt myelom eller leukemi).

Langvarige ereksjoner og priapisme har blitt rapportert med sildenafil etter markedsføring. Dersom en ereksjon vedvarer lenger enn 4 timer, bør pasienten oppsøke lege umiddelbart. Hvis priapisme ikke behandles umiddelbart, kan det føre til skade i penisvev og permanent tap av potens.

Samtidig bruk med andre PDE5-hemmere eller andre legemidler mot erektil dysfunksjon

Sikkerhet og effekt ved kombinasjon av sildenafil og andre PDE5-hemmere, andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil (REVATIO), eller andre behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Bruk av slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

Effekter på synet

Tilfeller av synsforstyrrelser har blitt rapportert spontant i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Tilfeller av non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati, en sjelden tilstand, har blitt rapportert spontant og i en observasjonsstudie i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Pasienter bør rådes til å slutte å ta Sildenafil Actavis og kontakte lege umiddelbart dersom plutselige synsforstyrrelser skulle oppstå (se pkt 4.3).

Samtidig bruk med ritonavir

Samtidig administrering av sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt 4.5).

Samtidig bruk med alfablokkere

Forsiktighet må utvises når sildenafil gis til pasienter som tar alfablokkere, da det kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter (se pkt. 4.5). Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil. For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon skal pasienter først være stabile på alfablokkerbehandling før start av sildenafilbehandling. Oppstart av sildenafil med dose på 25 mg skal vurderes (se pkt. 4.2). I tillegg skal leger gi råd til pasientene om hva de skal gjøre ved symptomer på postural hypotensjon.

Effekter på blødningstendens

Studier med humane blodplater indikerer at sildenafil potensierte den antiaggregerende effekten av natriumnitroprussid *in vitro*. Ingen opplysninger foreligger om sikkerhet ved administrering av sildenafil til pasienter med blødningssykdommer eller aktivt magesår. Sildenafil skal derfor gis til slike pasienter kun etter nøye nytte/risiko vurdering.

Kvinner

Sildenafil Actavis er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Hjelpestoff

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekter av andre legemidler på sildenafil

In vitro studier

Metabolismen av sildenafil medieres hovedsakelig via cytokrom P450 (CYP) isoformene 3A4 (hovedvei) og 2C9 (mindre betydningsfull vei). Hemmere av disse isoenzymene kan derfor redusere clearance av sildenafil og indukere av disse isoenzymene kan øke clearance av sildenafil.

In vivo studier

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av data fra kliniske studier tyder på en reduksjon av sildenafil clearance ved samtidig administrering med CYP3A4 hemmere (som ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Selv om det ikke er observert økt forekomst av bivirkninger hos disse pasientene når sildenafil ble gitt samtidig med CYP3A4 hemmere, bør en startdose på 25 mg overveies.

Samtidig administrering av HIV proteasehemmeren ritonavir, som er en meget sterk hemmer av P450, ved steady state (500 mg to ganger daglig), med sildenafil (100 mg enkeltdose), ga en 300 % (firedoblet) økning i sildenafiles C_{max} og 1000 % (ellevedoblet) økning i sildenafil plasma AUC. Etter 24 timer var plasmanivået av sildenafil fremdeles ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml når sildenafil var gitt alene. Dette er i samsvar med ritonavirs markerte effekter på et bredt utvalg av P450 substrater. Sildenafil har ingen effekt på ritonavirs farmakokinetikk. Basert på disse farmakokinetiske resultatene anbefales det ikke å gi sildenafil og ritonavir samtidig (se pkt. 4.4), og den maksimale dosen av sildenafil bør under ingen omstendigheter overstige 25 mg i løpet av 48 timer.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren saquinavir, en CYP3A4 hemmer, ved steady state (1200 mg tre ganger daglig) og sildenafil (100 mg enkeltdose) resulterte i 140 % økning i sildenafil C_{max} og 210 % økning i sildenafil AUC. Sildenafil hadde ingen effekt på saquinavirs farmakokinetikk (se pkt. 4.2). Sterkere CYP3A4 hemmere slik som ketokonazol og itraconazol forventes å ha større effekt.

Når en enkeltdose med 100 mg sildenafil ble gitt sammen med erythromycin, som er en moderat CYP3A4 hemmer, ved steady state (500 mg to ganger daglig i 5 dager), økte den systemiske eksponering (AUC) av sildenafil med 182 %. Hos friske frivillige menn var det ingen holdepunkter for effekt av azithromycin (500 mg daglig i 3 dager) på AUC, C_{max} , t_{max} , eliminasjonshastighetskonstant, eller påfølgende halveringstid av sildenafil eller dets sirkulerende hovedmetabolitt. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hemmer og ikke-spesifikk CYP3A4 hemmer, forårsaket en 56 % økning av plasmakonsentrasjonen av sildenafil når det ble gitt sammen med sildenafil (50 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice er en svak hemmer av CYP3A4 metabolisme i tarmveggen, og kan gi moderat økning av sildenafiles plasmakonsentrasjon.

Enkeltdoser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid) påvirket ikke biotilgjengeligheten av sildenafil.

Spesifikke interaksjonsstudier ble ikke utført for alle legemidler, men populasjonsfarmakokinetiske analyser viste ingen effekt av samtidig behandling på sildenafiles farmakokinetikk med gruppen CYP2C9-hemmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hemmere (som selektive serotoninreopptakshemmere, trisykliske antidepressiva), tiazid og relaterte diuretika, loop- og kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, kalsiumkanalblokkere, beta-adreno-reseptor antagonist, eller indukere av CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I en studie med friske, mannlige frivillige, resulterte samtidig administrasjon av endotelinreseptorantagonisten bosentan (en indukerer av CYP3A4 [moderat], CYP2C9 og muligens av CYP2C19) ved steady state (125 mg to ganger daglig) med sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) i en reduksjon i sildenafil AUC og C_{max} på henholdsvis 62,6 % og 55,4 %. Samtidig administrasjon av sterke CYP3A4-indusere, som rifampicin, forventes derfor å føre til en kraftig reduksjon i plasmakonsentrasjonene av sildenafil.

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensiale til å føre til alvorlige interaksjoner med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andre legemidler

In vitro studier

Sildenafil er en svak hemmer av cytokrom P450 isoformene 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med toppverdier for sildenafilens plasmakonsentrasjoner på ca $1 \mu M$ etter anbefalte doser, er det usannsynlig at SILDENAFIL ACTAVIS vil endre clearance av substratene for disse isoenzymer.

Det finnes ingen data på interaksjon mellom sildenafil og ikke-spesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin eller dipyridamol.

In vivo studier

I overensstemmelse med den kjente effekten på nitrogenoksid/cGMP-reaksjonsveien (se pkt. 5.1), forsterket sildenafil den hypotensive effekten av nitrater, og samtidig behandling med nitrogenoksid-donorer eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Riociguat: Prekliniske studier viste en additiv, systemisk blodtrykkssenkende effekt når PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er riociguat vist å forsterke den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat med PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil hos pasienter som tar alfablokkere, kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter. Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil (se pkt. 4.2 og 4.4). I tre spesifikke legemiddelinteraksjonsstudier ble alfablokkeren doxazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg, eller 100 mg) gitt samtidig til pasienter med benign prostatahypertrofi (BPH) stabilisert på doxazosinbehandling. I disse studiepopulasjonene ble det observert gjennomsnittlig tilleggsreduksjoner ved hvilende systolisk og diastolisk blodtrykk på respektive 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, og 8/4 mmHg og gjennomsnittlig tilleggsreduksjon av blodtrykk målt stående på 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5. Når sildenafil og doxazosin ble gitt samtidig til pasienter stabilisert på doxazosinbehandling, var det sjeldne rapporter om pasienter som opplevde symptomatisk postural hypotensjon. Disse rapportene inkluderte svimmelhet og ørhet, men ikke synkope.

Ingen signifikante interaksjoner ble vist da sildenafil (50 mg) ble administrert sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg). Begge disse metaboliseres av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (150 mg).

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke den hypotensive effekten av alkohol hos friske frivillige med gjennomsnittlige maksimale alkoholnivåer i blod på 80 mg/dl.

Ved en sammenslåing av følgende klasser av antihypertensiv medisinering, diuretika, betablokkere, ACE-hemmere, angiotensin II antagonister, antihypertensive legemidler (vasodilatorer og sentraltvirkende), adrenerg reseptor nervecelleblokkere, kalsiumantagonister og alfa-reseptorblokkere, viste ingen forskjell i bivirkningsprofil hos pasienter som fikk sildenafil, sammenliknet med placebobehandling. I en spesifikk interaksjonsstudie hvor sildenafil (100 mg) ble gitt samtidig med amlodipin til hypertensive pasienter, var det en ytterligere reduksjon i liggende systolisk blodtrykk på 8 mmHg. Tilsvarende ytterligere reduksjon av liggende diastolisk blodtrykk var 7 mmHg. Disse ekstra senkningene i blodtrykket var i samme størrelsesorden som de som ble sett når sildenafil ble gitt alene til friske frivillige (se pkt. 5.1).

Tillegg av en enkeltdose sildenafil til sakubitril/valsartan ved steady state hos pasienter med hypertensjon ble assosiert med en signifikant større blodtrykksreduksjon sammenliknet med kun sakubitril/valsartan. Derfor bør det utvises forsiktighet ved oppstart av sildenafil hos pasienter som behandles med sakubitril/valsartan.

Sildenafil (100 mg) har ingen effekt på steady state farmakokinetikken til HIV-proteasehemmerne saquinavir og ritonavir, som begge er CYP3A4 substrater.

Hos friske, mannlige frivillige, ga sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) en 49,8 % økning i bosentan AUC og en 42 % økning i bosentan C_{max} (125 mg to ganger daglig).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sildenafil Actavis er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide eller ammende kvinner.

Ingen relevante bivirkninger ble påvist i reproduksjonsstudier med rotter og kaniner etter oral administrering av sildenafil.

Det var ingen effekt på spermimotoilitet eller -morfologi etter en oral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 5.1).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Siden svimmelhet og synsforstyrrelser ble rapportert i kliniske studier med sildenafil, må pasienter gjøre seg kjent med hvordan de reagerer på Sildenafil Actavis før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkningsprofilen til Sildenafil Actavis er basert på 9 570 i 74 dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske studier. De mest vanlig rapporterte bivirkninger blant sildenafilbehandlede pasienter i kliniske studier var hodepine, rødme, dyspepsi, nesetetthet, svimmelhet, kvalme, hetetokter, synsforstyrrelser, cyanopsi og tåkesyn.

Bivirkninger sett etter markedsføring er samlet over en estimert periode på mer enn 10 år. Ikke alle bivirkninger er rapportert til innehaveren av markedsføringstillatelsen, og derfor heller ikke inkludert i bivirkningsdatabasen. Frekvensen av disse bivirkningene kan derfor ikke fastslås med sikkerhet.

Tabell over bivirkninger

I tabellen under er alle bivirkninger av medisinsk betydning som oppsto i kliniske studier, med en forekomst større enn placebo, angitt etter organklasse og frekvens (svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)).

I tillegg er frekvensen av bivirkninger av medisinsk betydning som er rapportert etter markedsføring inkludert som 'ikke kjent'.

Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger av medisinsk betydning rapport med en hyppighet større enn placebo i kontrollerte kliniske studier, og bivirkninger av medisinsk betydning rapportert etter markedsføring

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til <1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til <1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til <1/1000)
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Rhinitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Søvnighet, hypoestesi	Cerebrovaskulære hendelser, transitorisk iskemisk attack, kramper,* tilbakevendende krampeanfall,* synkope
Øyesykdommer		Forvrengning av fargesynet**, synsforstyrrelser, tåkesyn	Forstyrrelser i tåresekresjonen***, øyesmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperemi, visuell lyshet, konjunktivitt	Non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION),* retinal vaskulær okklusjon,* retinablødning, arteriosklerotisk retinopati, retinalidelse, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, redusert synsskarphet, myopi, astenopi, «fluer» i synsfeltet (vitreous floaters), irisforstyrrelse, mydriasis, syn av ringer rundt lyskilder, øyeødem, hevelse i øyet, øyelidelse, konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, unormal følelse i øyet, øyelokkødem,

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til <1/1000)
				skleral misfarging
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhet
Hjertesykdommer			Takykardi, palpitasjoner	Plutselig hjertedød,* hjerteinfarkt, ventrikulær arytmi,* atrieflimmer, ustabil angina
Karsykdommer		Rødme, hetetokter	Hypertensjon, hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Neseblødning, sinustetthet	Tetthet i halsen, neseødem, nesetørrhet
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom, oppkast, øvre magesmerter, munntørrhet	Oral hypoestesi
Hud- og underhudssykdommer			Utslett	Stevens-Johnsons syndrom (SJS),* toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Myalgi, smerter i ekstremitetene	
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Blødning i penis priapisme,* hematospermi, forlenget ereksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Brystsmerte, utmattelse, varmefølelse	Irritabilitet
Undersøkelser			Økt hjertefrekvens	

*Kun rapportert etter markedsføring

**Forvrengning av fargesynet: Akloropsi, Kromatopsi, Cyanopsi, Erytropsti og Xantopsi

***Forstyrrelser i tåresekresjonen: Tørr øyne, Forstyrrelse i tåresekresjon og Økt tåresekresjon

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#)

4.9 Overdosering

I endose studier på frivillige med doser opp til 800 mg var bivirkningene lik de som ble sett ved lavere doser, men insidensen og alvorlighetsgraden økte. Doser på 200 mg resulterte ikke i økt effekt, men insidensen av bivirkninger (hodepine, rødme, svimmelhet, dyspepsi, nesetetthet, synsforstyrrelser) økte.

Ved eventuell overdose gis standard støttende behandling ved behov. Dialyse antas ikke å øke clearance ettersom sildenafil i høy grad er plasmaproteinbundet og ikke utskilles i urin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika: Legemidler til bruk ved erektil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E03.

Virkningsmekanisme

Sildenafil er en peroral behandling av erektil dysfunksjon. Under naturlige omstendigheter, det vil si ved seksuell stimulering, gjenoppretter sildenafil nedsatt erektil funksjon ved å øke blodtilførselen til penis.

Den fysiologiske mekanismen som gir ereksjon av penis involverer frigivelse av nitrogenoksid (NO) i corpus cavernosum ved seksuell stimulering. Nitrogenoksid aktiverer deretter enzymet guanlylat syklase, som resulterer i økt nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som relakserer glatt muskulatur i corpus cavernosum slik at blodet kan strømme inn.

Sildenafil er en potent og selektiv hemmer av cGMP spesifikk fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for degradering av cGMP. Sildenafil har et perifert virkningssete for ereksjoner. Sildenafil har ingen direkte relakserende effekt på isolert human corpus cavernosum vev, men forsterker den relakserende effekt av NO på dette vev. Når NO/cGMP-veien aktiveres, noe som skjer ved seksuell stimulering, vil sildenafil hemming av PDE5 resultere i høyere nivå av cGMP i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er således nødvendig for at sildenafil skal gi den tiltenkte gunstige farmakologiske effekt.

Farmakodynamiske effekter

In vitro studier har vist at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involvert i ereksjonsprosessen. Dets effekt er mer potent på PDE5 enn på andre kjente fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 ganger høyere enn for PDE6 som er involvert i fototransduksjonsveien i retina. Ved de anbefalte maksimumsdoser er selektiviteten 80 ganger høyere enn for PDE1, og mer enn 700 ganger høyere enn for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Spesielt har sildenafil mer enn 4 000 ganger høyere selektivitet for PDE5 enn for PDE3, den cAMP-spesifikke fosfodiesterase isoformen som er involvert i kontroll av hjertets kontraktilitet.

Klinisk effekt og sikkerhet

To kliniske studier ble spesifikt designet for å undersøke hvor lang tid etter dosering sildenafil kunne gi ereksjon som respons på seksuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) på fastende pasienter, var mediantiden før oppnådd ereksjon med 60 % rigiditet (nok til samleie) 25 minutter

(12-37 minutter) for dem som oppnådde ereksjon med sildenafil. I en separat RigiScan-studie ga sildenafil fremdeles ereksjon i respons på seksuell stimulering 4-5 timer etter dosering.

Sildenafil gir milde og forbigående blodtrykksfall som i de fleste tilfeller ikke gir klinisk effekt. Gjennomsnittlig maksimalt fall i liggende systolisk blodtrykk etter 100 mg peroral dose sildenafil var 8,4 mmHg. Den tilsvarende endring i liggende diastolisk blodtrykk var 5,5 mmHg. Disse blodtrykksfallene er forenlige med den vasodilatoriske effekten av sildenafil, og beror sannsynligvis på økte cGMP-nivåer i vaskulær glatt muskulatur. Enkelt doser av sildenafil, gitt peroralt opp til 100 mg i friske frivillige personer ga ingen klinisk relevante effekter på EKG.

I en studie av de hemodynamiske effektene av en enkelt dose på 100 mg sildenafil gitt peroralt til 14 pasienter med alvorlig koronar arteriell sykdom (CAD) (> 70 % stenose i minst en koronar arterie), ble gjennomsnittlig systolisk og diastolisk hvilende blodtrykk redusert med henholdsvis 7 % og 6 % sammenliknet med baseline. Gjennomsnittlig pulmonært systolisk blodtrykk ble redusert med 9 %. Sildenafil viste ingen effekt på "cardiac output", og svekket ikke blodtilførselen gjennom de forsnærede koronare arteriene.

Et dobbeltblindet, placebokontrollert forsøk med stressøvelser evaluerte 144 pasienter med erektil dysfunksjon og kronisk stabil angina som regelmessig brukte legemidler mot angina (bortsett fra nitrater). Resultatene viste ingen klinisk relevante forskjeller mellom sildenafil og placebo i tid frem til begrensende angina.

Milde og forbigående endringer i evnen til å skille farger (blått/grønt) ble observert hos noen personer ved test med Farnsworth-Munsell 100 farge-test en time etter inntak av en 100 mg dose. Ingen effekter ble observert to timer etter dosering. Mekanismen for denne endring i evnen til å skille farger er sannsynligvis relatert til hemming av PDE6, som er involvert i retinas fototransduksjonskaskade. Sildenafil har ingen effekt på synsskarphet eller kontrastsensitivitet. I en liten placebokontrollert studie med pasienter med dokumentert tidlig aldersrelatert makuløs degenerasjon (n=9) ga sildenafil (i en enkelt dose på 100 mg) ingen klinisk relevante endringer i de utførte synsprøvene (synsskarphet, Amsler-kort, fargediskriminering med trafikkløssimulator, Humphrey perimeter og fotostress)

Det var ingen effekt på spermimotoilitet eller morfologi etter en peroral engangsdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 4.6).

Ytterligere informasjon om kliniske studier

I kliniske studier ble sildenafil administrert til over 8000 pasienter i alderen 19-87. Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (19,9 %), pasienter med hypertensjon (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), iskemisk hjertesykdom (5,8 %), hyperlipidemi (19,8 %), ryggmargsskade (0,6 %), depresjon (5,2 %), transuretral prostatareseksjon (3,7 %), radikal prostatektomi (3,3 %). Følgende grupper var ikke godt representert eller ekskludert fra kliniske studier: Pasienter som hadde gjennomgått bekkenkirurgi eller strålebehandling, pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon og pasienter med visse kardiovaskulære tilstander (se pkt. 4.3)

I studier med faste doser var andelen pasienter som rapporterte at behandling ga forbedret ereksjon 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) og 82 % (100 mg) sammenliknet med 25 % på placebo. I kontrollerte kliniske studier var seponeringsfrekvensen relatert til sildenafil lav og tilsvarende den i placebogruppen. Basert på alle studiene var andelen pasienter som rapporterte forbedring ved bruk av sildenafil følgende: Psykogen erektil dysfunksjon (84 %), blandet erektil dysfunksjon (77 %), organisk erektil dysfunksjon (68 %), eldre (67 %), diabetes mellitus (59 %), iskemisk hjertesykdom (69 %), hypertensjon (68 %), TURP (61 %), radikal prostatektomi (43 %) ryggmargsskade (83 %), depresjon (75 %). I langtidsstudier ble sikkerheten og effekten av sildenafil opprettholdt.

Pediatriisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referansepreparatet som inneholder sildenafil i alle undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon. Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatriisk bruk.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Sildenafil absorberes raskt. Maksimal observert plasma-konsentrasjon oppnås mellom 30 og 120 minutter (median 60 minutter) etter peroral dosering fastende. Den gjennomsnittlig absolutte biotilgjengelighet er 41 % (25-63 %). Etter peroral dosering av sildenafil øker AUC og C_{max} proporsjonalt med dose over den anbefalte doseskala (25-100 mg).

Når sildenafil tas sammen med mat, reduseres absorpsjonshastigheten med gjennomsnittlig forsinkelse i t_{max} på 60 min og gjennomsnittlig reduksjon i C_{max} på 29 %.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state (V_d) for sildenafil er 105 l, noe som indikerer distribusjon til vev. Etter en oral enkeltdose på 100 mg blir den maksimale totale plasmakonsentrasjon av sildenafil i gjennomsnitt ca 440 ng/ml (CV 40 %). Ettersom sildenafil (og dets viktigste sirkulerende N-desmetylmetylmetabolitt), er 96 % bundet til plasmaproteiner, blir den maksimale plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil i gjennomsnitt 18 ng/ml (38nM). Proteinbinding er uavhengig av total legemiddelkonsentrasjon.

Hos friske frivillige som fikk sildenafil (100 mg i engangsdose), ble mindre enn 0,0002 % (gjennomsnittlig 188 ng) av gitt dose funnet i ejakulat 90 minutter etter dosering.

Biotransformasjon

Sildenafil elimineres hovedsakelig av de hepatiske mikrosomale isoenzymer CYP3A4 (hovedvei) og CYP2C9 (mindre viktig vei). Den viktigste sirkulerende metabolitt kommer fra N-demetylering av sildenafil. Denne metabolitt har en selektivitetsprofil overfor fosfodiesterase som er lik den for sildenafil, og en *in vitro*aktivitet overfor PDE5 på ca. 50 % av modersubstansen. Plasmakonsentrasjoner av denne metabolitt er ca. 40 % av de som observeres for sildenafil. N-desmetyl-metabolitten metaboliseres videre, med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

Utskillelse

Total clearance av sildenafil er 41 l/time hvilket medfører en terminal halveringstid på 3-5 timer. Etter enten oral eller intravenøs administrering utskilles sildenafil som metabolitter hovedsakelig i fæces (ca. 80 % av administrert peroral dose) og i mindre utstrekning i urinen (ca. 13 % av administrert peroral dose).

Farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper

Eldre

Friske frivillige eldre (65 år eller eldre) hadde redusert clearance av sildenafil, hvilket resulterte i ca. 90 % høyere plasmakonsentrasjoner av sildenafil og den aktive N-desmetylmetylmetabolitten sammenlignet med konsentrasjonene hos yngre friske frivillige (18-45 år). Tilsvarende økning i plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil var ca. 40 % p.g.a. aldersbetingede forskjeller i plasmaproteinbinding.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos frivillige med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30-80 ml/min) var farmakokinetikken for sildenafil ved en enkel peroral dose på 50 mg ikke endret. Gjennomsnittlig AUC og C_{max} av N-desmetylmetylmetabolitten økte med henholdsvis 126 % og 73 %, sammenliknet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt nyrefunksjon. Grunnet stor variasjon mellom forsøkspersonene var disse forskjellene imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil redusert, hvilket medførte gjennomsnittlige økninger i AUC og C_{max} på henholdsvis 100 % og 88 % sammenliknet med frivillige i samme aldersgrupper uten nedsatt nyrefunksjon. Dessuten økte AUC og C_{max} signifikant med henholdsvis 79 % og 200 % for N-desmetyl-metylmetabolitten.

Nedsatt leverfunksjon

Hos frivillige med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), var sildenafilens clearance redusert, hvilket medførte økning i AUC (84 %) og C_{max} (47 %) sammenliknet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt leverfunksjon. Sildenafilens farmakokinetikk har ikke vært studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne:

Laktosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K29-32
Krysskarmellosenatrium
Magnesiumstearat.

Filmdrasjering:

Hypromellose
Titandioksid (E171)
Makrogol 6000
Indigokarmin aluminiumslakk (E132)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter, filmdrasjerte

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

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter, filmdrasjerte

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

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter, filmdrasjerte

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter, filmdrasjerte

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 tabletter, filmdrasjerte

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 tabletter, filmdrasjerte

EU/1/09/595/011

EU/1/09/595/012

EU/1/09/595/013

EU/1/09/595/014

EU/1/09/595/015

EU/1/09/595/018

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10 desember 2009

Dato for siste fornyelse: 4. september 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg filmdrasjerte tabletter
sildenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder sildenafilsitrat tilsvarende 25 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmdrasjert tablett
2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
24 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/001 [1 filmdrasjert tablett]
EU/1/09/595/002 [2 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/003 [4 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/004 [8 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/005 [12 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/016 [24 filmdrasjerte tabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Sildenafil Actavis 25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART
FOR MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Logo

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 50 mg filmdrasjerte tabletter
sildenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder sildenafilsitrat tilsvarende 50 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmdrasjert tablett
2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
24 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/006 [1 filmdrasjert tablett]
EU/1/09/595/007 [2 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/008 [4 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/009 [8 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/010 [12 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/017 [24 filmdrasjerte tabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Sildenafil Actavis 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART
FOR MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Logo

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 100 mg filmdrasjerte tabletter
sildenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 100 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmdrasjert tablett
2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
24 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/011 [1 filmdrasjert tablett]
EU/1/09/595/012 [2 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/013 [4 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/014 [8 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/015 [12 filmdrasjerte tabletter]
EU/1/09/595/015 [24 filmdrasjerte tabletter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sildenafil Actavis 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART
FOR MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Logo

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

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

Sildenafil Actavis 25 mg filmdrasjerte tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmdrasjerte tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmdrasjerte tabletter

sildenafil

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Sildenafil Actavis er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sildenafil Actavis
3. Hvordan du bruker Sildenafil Actavis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sildenafil Actavis
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sildenafil Actavis er og hva det brukes mot

Sildenafil Actavis inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5) hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. Sildenafil Actavis kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

Sildenafil Actavis er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

2. Hva du må vite før du bruker Sildenafil Actavis

Bruk ikke Sildenafil Actavis

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du tar medisiner som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystsmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- hvis du tar medisiner som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Sildenafil Actavis er vist å øke den

blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.

- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteanfall, eller hvis du har lavt blodtrykk.
- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Sildenafil Actavis:

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multippelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen bør undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (som f.eks hemofili).
- hvis du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta Sildenafil Actavis og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke Sildenafil Actavis sammen med noen annen orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke Sildenafil Actavis sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke Sildenafil Actavis hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke Sildenafil Actavis hvis du er kvinne.

Spesielle hensyn til pasienter med nyre- eller leverproblemer

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

Barn og ungdom

Sildenafil Actavis skal ikke gis til personer under 18 år.

Andre legemidler og Sildenafil Actavis

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Sildenafil Actavis tabletter kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle til lege, apotek eller sykepleier at du har tatt Sildenafil Actavis, og når du gjorde det. Ikke ta Sildenafil Actavis sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta Sildenafil Actavis dersom du tar medisiner som kalles nitrater, da kombinasjonen av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til legen, apoteket eller sykepleieren dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystsmerter”).

Du må ikke ta Sildenafil Actavis dersom du tar medisiner som kalles nitrogenoksid-donorerer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.

Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av HIV, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg) av Sildenafil Actavis.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt Sildenafil Actavis sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av Sildenafil Actavis. For å redusere sjansen for at disse symptomene skal oppstå, skal du være på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med Sildenafil Actavis. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med Sildenafil Actavis (25 mg).

Snakk med lege eller apotek dersom du allerede bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

Inntak av Sildenafil Actavis sammen med mat, drikke og alkohol

Sildenafil Actavis kan tas med eller uten mat. Det kan imidlertid hende at det tar lengre tid før Sildenafil Actavis begynner å virke dersom du tar det sammen med et kraftig måltid.

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke overdrevne mengder alkohol før du tar Sildenafil Actavis.

Graviditet, amming og fertilitet

Sildenafil Actavis skal ikke brukes av kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Sildenafil Actavis kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på Sildenafil Actavis før du kjører bil eller betjener maskiner.

Sildenafil Actavis inneholder laktose og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som ”natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Sildenafil Actavis

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker. Den anbefalte startdosen er 50 mg.

Du skal ikke ta Sildenafil Actavis mer enn én gang daglig.

Du bør ta Sildenafil Actavis omtrent en time før du planlegger å ha sex. Svelg tablettene hel med et glass

vann.

Hvis du føler at virkningen av Sildenafil Actavis er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Sildenafil Actavis kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert. Tiden det tar før Sildenafil Actavis virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time. Du kan oppleve at det tar lengre tid før Sildenafil Actavis virker dersom du tar tablett sammen med et kraftig måltid.

Dersom Sildenafil Actavis ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

Dersom du tar for mye av Sildenafil Actavis

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Dosser over 100 mg øker ikke effekten.

Du skal ikke ta flere tabletter enn legen har sagt.

Kontakt din lege dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om.

Dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet, bør du kontakte lege, apotek eller sykepleier.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av sildenafil er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta Sildenafil Actavis og oppsøke lege med det samme:

- En allergisk reaksjon -dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, opphovning av øyelokk, ansikt, lepper eller svelg.
- Brystsmerter - dette er en **mindre vanlig** bivirkning
Hvis dette skjer under eller etter samleie
 - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
 - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner - dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap - dette er en **sjelden** bivirkning
- Alvorlig hudreaksjon - dette er en **sjelden** bivirkning
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.

- Anfall eller kramper - dette er en **sjelden** bivirkning

Andre bivirkninger:

Svært vanlig (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer): hodepine.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): brekninger, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, fuktige øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørrehet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesen (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre abdominalsmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmekfølelse og utmattelse.

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): besvimelse, slag, hjerteanfall, uregelmessige hjerteslag, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesen, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertetilstand) og plutselig død. Merk at de fleste mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til sildenafil.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sildenafil Actavis

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sildenafil Actavis

- Virkestoffet er sildenafil. Hver tablett inneholder 25 mg, 50mg eller 100 mg sildenafil (som sitratsalt).
- Virkestoffet er sildenafil. Hver tablett inneholder 25 mg, sildenafil (som sitratsalt).
- Virkestoffet er sildenafil. Hver tablett inneholder 50 mg, sildenafil (som sitratsalt).
- Virkestoffet er sildenafil. Hver tablett inneholder 100 mg, sildenafil (som sitratsalt).
- Hjelpetoffer er: laktose monohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, povidon K29-32, krysskarmellosenatrium, magnesiumstearat, hypromellose, titandioksid (E171), makrogol 6000, indigotin aluminiumslakk (E132).

Hvordan Sildenafil Actavis ser ut og innholdet i pakningen

Filmbrasjerte tabletter.

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter, filmbrasjerte, er blå elipseformet, bikonvekse, 10,0 x 5,0 mm og merket med "SL25" på en side.

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter, filmbrasjerte, er blå elipseformet, bikonvekse, 13,0 x 6,5 mm og merket med "SL50" på en side.

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter, filmbrasjerte, er blå elipseformet, bikonvekse, 17,0 x 8,5 mm og merket med "SL100" på en side.

Tablettene leveres i blisterpakninger som inneholder 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

Tilvirker

Actavis Ltd

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malta

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Teva Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert:**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om Sildenafil Actavis er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>