

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane  
Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane  
Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletkę zawiera 25 mg, 50 mg lub 100 mg syldenafilu w postaci cytrynianu syldenafilu.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki  
Każda tabletkę zawiera 62,38 mg laktozy jednowodnej.

Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki  
Każda tabletkę zawiera 124,76 mg laktozy jednowodnej.

Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki  
Każda tabletkę zawiera 249,52 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki powlekane.

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane  
Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 10,0 x 5,0 mm i oznakowane „SL25” po jednej stronie.

Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane  
Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 13,0 x 6,5 mm i oznakowane „SL50” po jednej stronie.

Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane  
Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 17,0 x 8,5 mm i oznakowane „SL100” po jednej stronie.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Sildenafil Actavis jest wskazany do stosowania u dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji, czyli niezdolnością uzyskania lub utrzymania erekcji pręża wystarczającej do odbycia stosunku płciowego.

W celu skutecznego działania produktu leczniczego Sildenafil Actavis niezbędna jest stymulacja seksualna.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

### Stosowanie u dorosłych

Zalecaną dawką jest 50 mg syldenafile przyjmowane w zależności od potrzeb około godzinę przed planowaną aktywnością seksualną. W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, dawkę można zwiększyć do 100 mg lub zmniejszyć do 25 mg. Maksymalna zalecana dawka wynosi 100 mg. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sildenafil Actavis częściej niż raz na dobę. Jeżeli produkt leczniczy Sildenafil Actavis jest przyjmowany podczas posiłku, początek działania produktu leczniczego może być opóźniony w porównaniu do przyjęcia produktu leczniczego na czczo (patrz punkt 5.2).

### Szczególne populacje pacjentów

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawkowania u pacjentów w wieku podeszłym nie jest wymagane ( $\geq 65$  lat).

#### Zaburzenia czynności nerek

Zalecenia dotyczące dawkowania opisane w punkcie „Stosowanie u dorosłych” dotyczą także pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $< 30$  ml/min), ze względu na zmniejszony klirens syldenafile należy rozważyć zastosowanie dawki 25 mg. W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, dawka może być stopniowo zwiększona do 50 mg, maksymalnie do 100 mg (w razie konieczności).

#### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby (np. z marskością wątroby), ze względu na zmniejszony klirens syldenafile należy rozważyć zastosowanie dawki 25 mg. W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, dawka może być stopniowo zwiększona do 50 mg, maksymalnie do 100 mg (w razie konieczności).

#### Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Sildenafil Actavis nie jest wskazany dla osób w wieku poniżej 18 lat.

#### Stosowanie u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze

Z wyjątkiem rytonawiru, którego nie zaleca się stosować jednocześnie z syldenafilem (patrz punkt 4.4), należy rozważyć podanie dawki początkowej 25 mg u pacjentów stosujących jednocześnie inhibitory izoenzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, u pacjentów przyjmujących leki alfa-adrenolityczne, stan takich pacjentów powinien być ustabilizowany przed rozpoczęciem leczenia syldenafilem. Dodatkowo należy rozważyć rozpoczęcie terapii od 25 mg syldenafile (patrz punkt 4.4 i 4.5).

### Sposób podawania

Podanie doustne.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na wpływ syldenafile na przemiany metaboliczne, w których biorą udział tlenek azotu i cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) (patrz punkt 5.1), syldenafil nasila hipotensyjne działanie azotanów i dlatego przeciwwskazane jest jego równoczesne stosowanie z lekami uwalniającymi tlenek azotu (np. azotynem amylu) lub azotanami w jakiegokolwiek postaci.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym syldenafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riocyguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

Produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia zaburzeń erekcji, w tym syldenafilu, nie należy stosować u mężczyzn, u których aktywność seksualna nie jest wskazana (np. pacjenci z ciężkimi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak niestabilna dławica piersiowa lub ciężka niewydolność serca).

Produkt leczniczy Sildenafil Actavis jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. *Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION*) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Nie określono bezpieczeństwa stosowania syldenafilu u pacjentów: pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, hipotonią (ciśnienie krwi < 90/50 mmHg), po niedawno przeżytym udarze lub zawale serca oraz ze stwierdzonymi dziedzicznymi zmianami degeneracyjnymi siatkówki, takimi jak *retinitis pigmentosa* (niewielka część tych pacjentów ma genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości fosfodiesterazy siatkówki).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta w celu rozpoznania zaburzenia erekcji i określenia jego przyczyn.

##### Sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka

Ponieważ z aktywnością seksualną wiąże się ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności układu krążenia, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji zalecana jest ocena stanu układu sercowo-naczyniowego pacjenta. Syildenafil, wykazując właściwość rozszerzania naczyń, powoduje niewielkie, przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1). Przed przepisaniem syldenafilu lekarz powinien ocenić, czy pacjent może być podatny na działanie rozszerzające naczynia, szczególnie w czasie aktywności seksualnej. Zwiększoną wrażliwość na środki rozszerzające naczynia krwionośne wykazują pacjenci z utrudnieniem odpływu krwi z lewej komory serca (np. zwężeniem ujścia aorty czy kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu) oraz z rzadkim zespołem atrofii wielonarządowej charakteryzującym się silnym zaburzeniem kontroli ciśnienia tętniczego krwi przez autonomiczny układ nerwowy.

Sildenafil Actavis nasila hipotensyjne działanie azotanów (patrz punkt 4.3).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek zgłaszano przypadki, związanych z czasem stosowania syldenafilu, ciężkich zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego, takich jak zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa, nagła śmierć sercowa, niemierność komorowa, krwotok mózgowo-naczyniowy, przemijający napad niedokrwienności, nadciśnienie czy niedociśnienie. Większość z tych pacjentów, u których wystąpiły powyższe zaburzenia, należała do grupy z czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Wiele z tych działań niepożądanych wystąpiło w czasie stosunku seksualnego lub wkrótce po jego zakończeniu, a w pojedynczych przypadkach byli to pacjenci, u których powyższe zaburzenia wystąpiły wkrótce po zastosowaniu syldenafilu, zanim doszło do aktywności seksualnej. Nie jest możliwe jednoznaczne określenie zależności pomiędzy powyższymi zdarzeniami a czynnikami, które je mogły wywołać.

##### Priapizm

Produkty lecznicze przeznaczone do leczenia zaburzeń erekcji, w tym syildenafil, należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi deformacjami prącia (takimi jak zagięcie, zwłóknienie ciał

jamistych lub choroba Peyroniego) oraz ze schorzeniami predysponującymi do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczka).

Po dopuszczeniu syldenafilem do obrotu zgłaszano przypadki przedłużonych erekcji i priapizmu. W przypadku erekcji utrzymującej się dłużej niż 4 godziny, pacjent powinien natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną. Jeśli priapizm nie będzie natychmiast leczony, może dojść do uszkodzenia tkanki prącia i trwałej utraty potencji.

#### Jednoczesne stosowanie z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji

Dotychczas nie zbadano bezpieczeństwa oraz skuteczności jednoczesnego stosowania syldenafilem z innymi inhibitorami PDE5, terapiami tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) z zastosowaniem syldenafilem (REVATIO) czy innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Nie zaleca się stosowania takich połączeń.

#### Zaburzenia widzenia

W związku z przyjmowaniem syldenafilem i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano spontaniczne przypadki zaburzeń widzenia (patrz punkt 4.8). Przypadki niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego, rzadko występującej choroby, były zgłaszane spontanicznie i w badaniach obserwacyjnych w związku z przyjmowaniem syldenafilem i innych inhibitorów PDE5 (patrz punkt 4.8). Pacjentom należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia jakichkolwiek nagłych zaburzeń widzenia przerwali przyjmowanie produktu leczniczego Sildenafil Actavis i niezwłocznie skonsultowali się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

#### Jednoczesne stosowanie z rytonawirem

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania syldenafilem i rytonawiru (patrz punkt 4.5).

#### Jednoczesne stosowanie z lekami alfa-adrenolitycznymi

Należy zachować ostrożność przy podawaniu syldenafilem pacjentom przyjmującym leki alfa-adrenolityczne, ponieważ jednoczesne ich stosowanie może prowadzić do objawowego niedociśnienia u nielicznych, podatnych chorych (patrz punkt 4.5). Najczęściej występuje to w ciągu 4 godzin od podania syldenafilem. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, stan pacjenta przyjmującego leki alfa-adrenolityczne powinien być hemodynamicznie stabilny przed rozpoczęciem leczenia syldenafilem. Należy rozważyć rozpoczęcie terapii od 25 mg syldenafilem (patrz punkt 4.2). Ponadto lekarz powinien poinformować pacjenta, co należy uczynić w razie wystąpienia objawów niedociśnienia ortostatycznego.

#### Wpływ na krwawienie

Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich płytkach krwi wykazały, że sildenafil nasila przeciwagregacyjne działanie nitroprusydku sodu. Nie ma informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania syldenafilem u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub czynną chorobą wrzodową. U tych pacjentów sildenafil należy stosować jedynie po dokładnym rozważeniu możliwych korzyści i zagrożeń.

#### Kobiety

Produkt leczniczy Sildenafil Actavis nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

#### Substancja pomocnicza

##### *Laktoza*

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy..

### *Sód*

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Wpływ innych produktów leczniczych na działanie syldenafilu

#### *Badania in vitro*

Syldenafil metabolizowany jest przez układ enzymatyczny cytochromu P450, głównie jego izoenzym 3A4 i w mniejszym stopniu 2C9. Dlatego inhibitory tych izoenzymów mogą zmniejszać klirens syldenafilu, zaś induktory tych izoenzymów mogą zwiększać klirens syldenafilu.

#### *Badania in vivo*

Analiza populacyjna danych farmakokinetycznych uzyskanych z badań klinicznych wykazała zmniejszenie klirensu syldenafilu podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (takimi jak: ketokonazol, erytromycyna, cymetydyna). Pomimo iż u tych pacjentów nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych, w czasie jednoczesnego stosowania syldenafilu z inhibitorami CYP3A4, należy rozważyć zastosowanie dawki początkowej 25 mg.

Jednoczesne zastosowanie rytonawiru, inhibitora proteazy HIV będącego bardzo silnym inhibitorem P450, w stanie równowagi (500 mg 2 razy na dobę) z syldenafilem (w pojedynczej dawce 100 mg), powodowało zwiększenie  $C_{max}$  syldenafilu o 300% (4-krotny wzrost) i wzrost AUC syldenafilu w surowicy o 1000% (11-krotne zwiększenie). Po upływie 24 godzin stężenie syldenafilu w surowicy wynosiło wciąż ok. 200 ng/ml w porównaniu ze stężeniem ok. 5 ng/ml po podaniu samego syldenafilu. Wyniki te są zgodne z wpływem rytonawiru na układ enzymatyczny cytochromu P450. Syldenafil nie wpływał na parametry farmakokinetyczne rytonawiru. Na podstawie powyższych danych farmakokinetycznych nie zaleca się jednoczesnego stosowania syldenafilu i rytonawiru (patrz punkt 4.4). Maksymalna dawka syldenafilu nie powinna przekroczyć w tych warunkach 25 mg w ciągu 48 godzin.

Jednoczesne zastosowanie sakwinawiru (inhibitora proteazy HIV), będącego również inhibitorem CYP3A4 w stanie równowagi (1200 mg 3 razy na dobę) z syldenafilem (pojedyncza dawka 100 mg), powodowało zwiększenie  $C_{max}$  syldenafilu o 140% i wzrost AUC syldenafilu o 210%. Syldenafil nie wpływał na parametry farmakokinetyczne sakwinawiru (patrz punkt 4.2). Można spodziewać się, że zastosowanie silniejszych inhibitorów CYP3A4, takich jak ketokonazol i itraconazol, mogłoby wywierać silniejszy wpływ.

Podanie jednorazowej dawki 100 mg syldenafilu jednocześnie z erytromycyną, umiarkowanym inhibitorem CYP3A4, w stanie równowagi (500 mg 2 razy na dobę przez 5 dni), powodowało zwiększenie AUC syldenafilu o 182%. W badaniach u zdrowych mężczyzn, ochotników, nie wykazano wpływu stosowania azytromycyny (500 mg dziennie przez 3 dni) na AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , stałą eliminacji i okres półtrwania syldenafilu oraz jego głównego krążącego metabolitu. Zastosowanie cymetydyny (w dawce 800 mg) będącej inhibitorem cytochromu P450 i nieswoistym inhibitorem CYP3A4, u zdrowych ochotników jednocześnie z syldenafilem (50 mg) powodowało zwiększenie stężenia syldenafilu w surowicy o 56%.

Sok grejpfrutowy będący słabym inhibitorem CYP3A4 w ścianie jelit, może powodować niewielkie zwiększenie stężenia syldenafilu w surowicy.

Jednorazowe dawki leków zobojętniających kwas solny (tlenek magnezu, tlenek glinu) nie wpływały na dostępność biologiczną syldenafilu.

Nie przeprowadzono badań dotyczących swoistych interakcji syldenafilu ze wszystkimi produktami leczniczymi. Analiza populacyjna danych farmakokinetycznych nie wykazała jednak wpływu na farmakokinetykę syldenafilu podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy inhibitorów CYP2C9

(takich jak: tolbutamid, warfaryna, fenytoina), inhibitorów CYP2D6 (takich jak: selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), tiazydowych leków moczopędnych i leków pokrewnych, diuretyków pętlowych i oszczędzających potas, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, leków beta-adrenolitycznych czy indukujących enzymy układu CYP450 (takich jak: ryfampicyna, barbiturany). W badaniu z udziałem zdrowych ochotników płci męskiej, równoczesne podawanie antagonisty endoteliny – bozentanu (induktor CYP3A4 [umiarkowany], CYP2C9 oraz prawdopodobnie CYP2C19), w stanie stacjonarnym (125 mg dwa razy na dobę) z syldenafilem w stanie stacjonarnym (80 mg trzy razy na dobę), powodowało zmniejszenie wartości AUC syldenafilu o 62,6% i  $C_{max}$  syldenafilu o 55,4%. Zatem równoczesne podawanie silnych induktorów CYP3A4, takich jak ryfampicyna, spowoduje znaczne zmniejszenie stężenia syldenafilu w osoczu.

Nikorandyl – jest połączeniem aktywatora kanału potasowego i azotanów. Ze względu na zawartość azotanów może powodować poważne interakcje z syldenafilem.

### Wpływ syldenafilu na inne produkty lecznicze

#### *Badania in vitro*

Syldenafil jest słabym inhibitorem następujących izoenzymów cytochromu P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Biorąc pod uwagę, że największe stężenia syldenafilu w surowicy (po zastosowaniu zalecanych dawek) wynoszą około  $1 \mu M$ , jest mało prawdopodobne, by lek Sildenafil Actavis wpływał na klirens substratów tych izoenzymów.

Nie ma danych dotyczących interakcji syldenafilu z nieswoistymi inhibitorami fosfodiesterazy, takimi jak teofilina lub dipirydamol.

#### *Badania in vivo*

W wyniku stwierdzonego wpływu syldenafilu na przemiany metaboliczne, w których biorą udział tlenek azotu i cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) (patrz punkt 5.1) wykazano, że syldenafil nasila hipotensyjne działanie azotanów i dlatego jednoczesne stosowanie syldenafilu i leków uwalniających tlenek azotu lub azotanów w jakiegokolwiek postaci jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Riocyguat: Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilenie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym syldenafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie syldenafilu pacjentom przyjmującym leki alfa-adrenolityczne może prowadzić do objawowego niedociśnienia u nielicznych, podatnych chorych. Najczęściej występuje to w ciągu 4 godzin od podania syldenafilu (patrz punkt 4.2 i 4.4). W trzech specyficznych badaniach dotyczących interakcji międzylekowych lek alfa-adrenolityczny, doksazosyna (4 mg i 8 mg) i syldenafil (25 mg, 50 mg i 100 mg) były jednocześnie podawane pacjentom z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *Benign prostatic hyperplasia*, BPH), ustabilizowanych w wyniku leczenia doksazosyną.

W badanych populacjach średnie dodatkowe obniżenie wartości ciśnienia krwi w pozycji leżącej wyniosło 7/7 mmHg, 9/5 mmHg i 8/4 mmHg, a średnie dodatkowe obniżenie wartości ciśnienia krwi w pozycji stojącej wyniosło odpowiednio 6/6 mmHg, 11/4 mmHg i 4/5 mmHg. W trakcie jednoczesnego podawania syldenafilu i doksazosyny pacjentom uprzednio ustabilizowanym w wyniku leczenia doksazosyną w nielicznych przypadkach występowały objawy niedociśnienia ortostatycznego. Obejmowały one zawroty głowy oraz zamroczenie, ale nie dochodziło do omdleń.

Nie wykazano istotnych interakcji podczas stosowania syldenafilu (50 mg) jednocześnie z metabolizowanymi przez CYP2C9 tolbutamidem (250 mg) lub warfaryną (40 mg).

Sildenafil (50 mg) nie nasilał wydłużenia czasu krwawienia po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego (150 mg).

Sildenafil (50 mg) nie nasilał obniżającego ciśnienie krwi działania alkoholu u zdrowych ochotników, u których przeciętne największe stężenie alkoholu we krwi wynosiło 80 mg/dl.

Nie stwierdzono różnic w występowaniu objawów niepożądanych u pacjentów przyjmujących sildenafil (w porównaniu do stosujących placebo) jednocześnie z następującymi lekami przeciwnadciśnieniowymi: lekami moczopędnymi, lekami beta-adrenolitycznymi, inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami angiotensyny II, preparatami przeciwnadciśnieniowymi (działającymi rozszerzająco na naczynia i ośrodkowo), lekami blokującymi neurony adrenergiczne, antagonistami kanału wapniowego. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podczas jednoczesnego stosowania sildenafilu (100 mg) i amlodypiny stwierdzono dodatkowe obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego krwi, mierzonego w pozycji leżącej, o 8 mmHg. Dodatkowe obniżenie ciśnienia rozkurczowego (w pozycji leżącej) wynosiło 7 mmHg. Wartości dodatkowego obniżenia ciśnienia krwi były podobne do obserwowanych po podaniu zdrowym ochotnikom samego sildenafilu (patrz punkt 5.1).

Przyjęcie pojedynczej dawki sildenafilu w stanie stabilnego wysycenia sakubitrylem z walsartanem u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym było związane z istotnie większym obniżeniem ciśnienia krwi niż w przypadku podawania sakubitrylu z walsartanem w monoterapii. W związku z tym należy zachować ostrożność, rozpoczynając leczenie sildenafiliem u pacjentów leczonych sakubitrylem z walsartanem.

Sildenafil (100 mg) nie wpływał w stanie równowagi stężeń na farmakokinetykę inhibitorów proteazy HIV: sakwinawiru i rytonawiru, które są substratami CYP3A4.

U zdrowych ochotników płci męskiej sildenafil w stanie stacjonarnym (80 mg trzy razy na dobę) powodował zwiększenie wartości AUC bozentanu o 49,8% oraz  $C_{max}$  bozentanu o 42% (125 mg dwa razy na dobę).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Produkt leczniczy Sildenafil Actavis nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

Nie przeprowadzono odpowiednich, ściśle kontrolowanych badań z udziałem kobiet w okresie ciąży lub karmienia piersią.

W badaniach nad rozrodznością przeprowadzonych na szczurach i królikach, po zastosowaniu sildenafilu podanego doustnie nie stwierdzono działań niepożądanych w tym zakresie.

Po podaniu jednorazowej doustnej dawki 100 mg sildenafilu u zdrowych ochotników nie stwierdzono zmian w ruchliwości i morfologii plemników (patrz punkt 5.1).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ze względu na doniesienia z badań klinicznych nad sildenafiliem o występowaniu zawrotów głowy i zaburzeniach widzenia, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na przyjęcie produktu leczniczego Sildenafil Actavis zanim przystąpią do prowadzenia samochodu bądź obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa



Profil bezpieczeństwa sylденаfilu oparto na danych dotyczących 9570 pacjentów w 74 badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowanych placebo. Do działań niepożądanych najczęściej zgłaszanych przez pacjentów przyjmujących syldenafil w badaniach klinicznych należały: ból głowy, nagłe zaczerwienienie twarzy, niestrawność, zatkały nos, zawroty głowy, nudności, uderzenia gorąca, zaburzenia widzenia, widzenie na niebiesko oraz niewyraźne widzenie.

Dane dotyczące działań niepożądanych gromadzone w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu leku do obrotu dotyczą okresu ponad 10 lat. Ponieważ nie wszystkie działania niepożądane są zgłaszane podmiotowi odpowiedzialnemu i wprowadzane do bazy danych dotyczących bezpieczeństwa, nie jest możliwe rzetelne ustalenie częstości występowania tychże działań.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli wymieniono wszystkie istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane, których częstość występowania przewyższała częstość występowania analogicznych zdarzeń u pacjentów przyjmujących placebo. Działania te pogrupowano ze względu na klasyfikację układów i narządów i częstości ich występowania (bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) i rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )).

Dodatkowo, istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane, które miały miejsce po dopuszczeniu leku do obrotu, wymieniono jako działania niepożądane o nieznanym częstości występowania.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

**Tabela 1. Istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane zgłaszane z częstością większą niż u pacjentów przyjmujących placebo w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, oraz istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane, zgłaszane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Bardzo często (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Często (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Niezbyt często (<math>\geq 1/1\ 000</math> do <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Rzadko (<math>\geq 1/10\ 000</math> do <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Nieżyt nosa	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	Senność, Niedoczulica	Udar naczyniowy mózgu, Przemijający napad niedokrwienny, Drgawki*, Drgawki nawracające*, Omdlenie

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbym często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia barwnego**, Zaburzenia widzenia, Niewyraźne widzenie	Zaburzenia łzawienia***, Ból oczu, Światłowstręt, Fotopsja, Przekrwienie oka, Jaskrawe widzenie, Zapalenie spojówek	Przednia niedokrwienność nerwu wzrokowego niezwiązana z zapaleniem tętnic (NAION)*, Zamknięcie naczyń siatkówki*, Krwotok siatkówkowy, Retinopatia miażdżycowa, Zaburzenia siatkówki, Jaskra, Ubytki pola widzenia, Widzenie podwójne, Zmniejszona ostrość widzenia, Krótkowzroczność, Niedomoga widzenia, Zmętnienie ciała szklonego, Zaburzenie tęczęwki, Rozszerzenie źrenicy, Widzenie obwódok wokół źródeł światła (ang. <i>halo vision</i> ), Obrzęk oka, Obrzmienie oka, Zaburzenia oka, Przekrwienie spojówek, Podrażnienie oka, Nieprawidłowe odczucia we wnętrzu oka, Obrzęk powieki, Odbarwienie twardówki

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Bardzo często (≥1/10)</b>	<b>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥1/1 000 do &lt;1/100)</b>	<b>Rzadko (≥1/10 000 do &lt;1/1 000)</b>
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, Szum w uszach	Utrata słuchu
Zaburzenia serca			Tachykardia, Kołatania serca	Nagła śmierć sercowa*, Zawał mięśnia sercowego, Arytmia komorowa*, Migotanie przedsionków, Niestabilna dławica
Zaburzenia naczyniowe		Nagłe zaczerwienienia, Uderzenia gorąca	Nadciśnienie tętnicze, Niedociśnienie	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Uczucie zatkanego nosa	Krwawienie z nosa, Zatkanie zatok	Uczucie ucisku w gardle, Obrzęk nosa, Suchość nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, Niestrawność	Choroba refluksowa przełyku, Wymioty, Ból w górnej części jamy brzusznej, Suchość w ustach	Niedoczulica jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka	Zespół Stevensa-Johnsona (ang. <i>Stevens Johnson Syndrome, SJS</i> )*, Martwica toksyczna naskórka (ang. <i>Toxic Epidermal Necrolysis, TEN</i> )*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni, Ból w kończynie	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Krwiomocz	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Krwawienie z prącia, Priapizm*, Krwawa sperma, Nasiloną erekcja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Ból w klatce piersiowej, Zmęczenie, Uczucie gorąca	Drażliwość

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Badania diagnostyczne			Przyspieszona akcja serca	

\*Zgłaszane tylko po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

\*\*Zaburzenia widzenia barwnego: widzenie na zielono, chromatopsja, widzenie na niebiesko, widzenie na czerwono, widzenie na żółto.

\*\*\*Zaburzenia łzawienia: zespół suchego oka, zaburzenie łzawienia, zwiększone łzawienie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## 4.9 Przedawkowanie

W badaniach przeprowadzonych na zdrowych ochotnikach, u których stosowano jednorazowe dawki produktu leczniczego dochodzące do 800 mg, działania niepożądane były podobne do działań obserwowanych po podaniu mniejszych dawek, występowały one jednak z większą częstością i były bardziej nasilone. Zastosowanie dawki 200 mg nie powodowało większej skuteczności, natomiast częstość występowania działań niepożądanych (ból głowy, uderzenia gorąca, zawroty głowy, dolegliwości dyspeptyczne, uczucie zatkanego nosa, zmiany widzenia) była zwiększona.

W przypadkach przedawkowania, w zależności od objawów należy stosować standardowe leczenie podtrzymujące. Syldenafil silnie wiąże się z białkami osocza i nie jest wydalany z moczem, zatem przypuszcza się, że zastosowanie dializy nie spowoduje przyspieszenia klirensu leku.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, leki stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji, kod ATC: G04B E03.

#### Mechanizm działania

Syldenafil jest lekiem do stosowania doustnego, przeznaczonym do leczenia zaburzeń erekcji. W naturalnych warunkach, tzn. w odpowiedzi na pobudzenie seksualne, przywraca on zaburzony mechanizm erekcji poprzez zwiększenie dopływu krwi do prącia.

Fizjologicznym mechanizmem odpowiedzialnym za erekcję prącia jest uwalnianie tlenu azotu (NO) w ciałach jamistych w czasie pobudzenia seksualnego. Tlenek azotu następnie aktywuje enzym cyklazę guanylową, co zwiększa poziom cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP). Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich w ciałach jamistych i umożliwia napływ krwi do prącia.

Syldenafil jest silnym selektywnym inhibitorem swoistej dla cGMP fosfodiesterazy typu 5. (PDE5), która jest odpowiedzialna za rozkład cGMP w ciałach jamistych. Syldenafil wywołuje erekcję poprzez swoje działanie obwodowe. Syldenafil nie wykazuje bezpośredniego działania zwiotczającego na izolowane ludzkie ciała jamiste, natomiast znacznie nasila rozkurczający wpływ tlenu azotu na tę tkankę. W czasie pobudzenia seksualnego, gdy dochodzi do aktywacji przemian metabolicznych, w których biorą udział tlenek azotu i cGMP, zahamowanie aktywności PDE5 przez syldenafil powoduje wzrost poziomu cGMP w ciałach jamistych. Pobudzenie seksualne jest zatem niezbędne, aby syldenafil mógł wywierać zamierzone korzystne działanie farmakologiczne.

## Działanie farmakodynamiczne

Badania *in vitro* wykazały, że syldenafil działa selektywnie na izoenzym PDE5, biorący udział w mechanizmie erekcji. Wpływa na PDE5 silniej niż na inne znane fosfodiesterazy. Działa 10-krotnie bardziej selektywnie niż na PDE6, izoenzym biorący udział w przekazywaniu bodźców świetlnych przez siatkówkę oka. Stosowany w maksymalnych zalecanych dawkach, syldenafil działa na PDE5 80-krotnie bardziej selektywnie niż na PDE1 oraz ponad 700-krotnie bardziej selektywnie na PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 i 11. W szczególności syldenafil działa ponad 4000 razy bardziej selektywnie na PDE5 niż na PDE3, izoenzym fosfodiesterazy swoistej względem cAMP, wpływającej na kurczliwość mięśnia sercowego.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Aby ocenić przedział czasowy, w jakim syldenafil wywołuje erekcję w odpowiedzi na pobudzenie seksualne, przeprowadzono dwa badania kliniczne. W badaniu metodą pletyzmografii penisa (RigiScan) u pacjentów otrzymujących syldenafil (będących na czczo) stwierdzono, że średni czas osiągnięcia erekcji o sztywności 60% (wystarczającej do odbycia stosunku płciowego) wynosił 25 minut (zakres od 12 do 37 minut). W innym badaniu przeprowadzonym metodą RigiScan wykazano, że syldenafil po 4-5 godzinach po podaniu nadal mógł wywoływać erekcję w odpowiedzi na pobudzenie seksualne.

Syldenafil powoduje niewielkie i przemijające obniżenie ciśnienia krwi, w większości przypadków bez istotnego znaczenia klinicznego. Średnie maksymalne obniżenie skurczowego ciśnienia krwi (mierzonego w pozycji leżącej) po doustnej dawce 100 mg wynosiło 8,4 mmHg. Odpowiadająca temu zmiana ciśnienia rozkurczowego (w pozycji leżącej) wynosiła 5,5 mmHg. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi wiąże się z rozszerzającym naczyń krwionośnych działaniem syldenafilu, prawdopodobnie wynikającym ze wzrostu poziomu cGMP w mięśniówce naczyń krwionośnych. Jednorazowe dawki syldenafilu do 100 mg nie powodowały u zdrowych ochotników klinicznie istotnych zmian w zapisie EKG.

W badaniu wpływu na hemodynamikę pojedynczej doustnej dawki syldenafilu 100 mg podanej 14 pacjentom z ciężką chorobą niedokrwienną serca (CAD) (>70% zwężenia, co najmniej jednej tętnicy wieńcowej) średnie ciśnienia skurczowe i rozkurczowe w spoczynku obniżały się odpowiednio o 7% i 6% w porównaniu do wartości wyjściowych. Średnie ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej obniżyło się o 9%. Syldenafil nie wpływał na pojemność minutową serca, nie pogarszał przepływu krwi przez zwężone tętnice wieńcowe.

W podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu wysiłkowym oceniono 144 pacjentów z zaburzeniami erekcji i stabilną dławicą piersiową, którzy stale przyjmowali leki przeciwdławicowe (za wyjątkiem azotanów). Wyniki badania nie wykazały istotnych klinicznie różnic w zakresie czasu wystąpienia objawów dławicy piersiowej pomiędzy pacjentami przyjmującymi syldenafil i placebo.

U niektórych osób godzinę po zastosowaniu dawki 100 mg produktu leczniczego, za pomocą testu rozróżniania barw Farnsworth-Munsell'a 100, stwierdzono niewielkie, przejściowe utrudnienie rozróżniania kolorów (niebieskiego/zielonego). Działania tego nie obserwowano już po upływie 2 godzin od przyjęcia produktu leczniczego. Postuluje się, że mechanizmem odpowiedzialnym za zaburzenia rozróżniania kolorów jest zahamowanie aktywności izoenzymu PDE6 biorącego udział w kaskadzie przewodzenia bodźca świetlnego w siatkówce. Syldenafil nie wpływa na ostrość ani kontrastowość widzenia.

W niewielkim badaniu klinicznym (9 pacjentów) kontrolowanym placebo u pacjentów z udokumentowanymi, wczesnymi, związanymi z wiekiem zmianami zwyrodnieniowymi plamki, syldenafil w pojedynczej dawce 100 mg nie wpływał istotnie na przeprowadzone testy okulistyczne (ostrość widzenia, siatka Amslera, test rozróżniania kolorów symulujący światła uliczne, perymetr Humphreya oraz wrażliwość na światło).

Po podaniu jednorazowej dawki 100 mg syldenafilu u zdrowych ochotników nie stwierdzono zmian w

ruchliwości i morfologii plemników (patrz punkt 4.6).

#### *Dalsze informacje z badań klinicznych*

W badaniach klinicznych syldenafil zastosowano u ponad 8000 pacjentów w wieku od 19 do 87 lat. Wzięły w nich udział następujące grupy pacjentów: pacjenci w podeszłym wieku (19,9%), z nadciśnieniem tętniczym (30,9%), cukrzycą (20,3%), chorobą niedokrwienną serca (19,8%), hiperlipidemią (19,8%), po urazach rdzenia kręgowego (0,6%), z depresją (5,2%), po przebytej przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (3,7%), po radykalnej prostatektomii (3,3%). Z badań klinicznych były wykluczone lub nie były wystarczająco reprezentowane następujące grupy pacjentów: pacjenci po zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy, po radioterapii, z ciężką niewydolnością nerek lub wątroby oraz pacjenci z niektórymi chorobami układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.3).

W badaniach, w których zastosowano stałą dawkę leku, poprawę erekcji stwierdzono u 62% pacjentów (dla dawki 25 mg), 74% (dla dawki 50 mg) oraz 82% (dla dawki 100 mg) w porównaniu do 25% pacjentów, u których zastosowano placebo. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono, że częstość przerwania terapii syldenafilem była mała i podobna do obserwowanej w grupie placebo. Biorąc pod uwagę wyniki wszystkich badań klinicznych, odsetek pacjentów zgłaszających poprawę po zastosowaniu syldenafilu był następujący w poszczególnych grupach: pacjenci z zaburzeniami erekcji o podłożu psychogennym (84%), pacjenci z zaburzeniami erekcji o przyczynie mieszanej (77%), pacjenci z zaburzeniami erekcji o podłożu organicznym (68%), osoby w wieku podeszłym (67%), pacjenci z cukrzycą (59%), pacjenci z chorobą niedokrwienną serca (69%), pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (68%), pacjenci po przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) (61%), pacjenci po radykalnej prostatektomii (43%), pacjenci po urazie rdzenia kręgowego (83%), pacjenci z depresją (75%). W badaniach długookresowych, bezpieczeństwo i skuteczność syldenafilu utrzymywały się na niezmiennym poziomie.

#### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań referencyjnego produktu leczniczego zawierającego syldenafil we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Syldenafil jest wchłaniany szybko. Po podaniu doustnym na czczo, maksymalne stężenia w osoczu występują po 30-120 min (średnio 60 min). Średnia całkowita biodostępność po zastosowaniu doustnym wynosi 41% (zakres wartości 25-63%). W zakresie zalecanych dawek (25-100 mg) po podaniu doustnym, wartości AUC i  $C_{max}$  syldenafilu zwiększają się proporcjonalnie do dawki.

Stosowanie syldenafilu podczas posiłku zmniejsza szybkość jego absorpcji; średnie opóźnienie  $t_{max}$  syldenafilu wynosi 60 minut, a średnie zmniejszenie  $C_{max}$  - 29%.

### Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji syldenafilu w stanie stacjonarnym ( $V_d$ ) wynosi 105 l, co wskazuje na przenikanie produktu leczniczego do tkanek. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 100 mg, średnie maksymalne stężenie syldenafilu w osoczu wynosiło około 440 ng/ml ( $C_v$  40%). Ponieważ syldenafil i jego główny krążący N-demetylo metabolit wiążą się z białkami osocza w około 96%; powoduje to, że średnie maksymalne stężenie wolnej postaci syldenafilu w osoczu wynosi 18 ng/ml (38 nM). Stopień wiązania z białkami nie zależy od całkowitych stężeń produktu leczniczego.

W ejakulacie zdrowych ochotników, którym podano jednorazowo 100 mg syldenafilu, po 90 minutach znajdowało się mniej niż 0,0002% podanej dawki (średnio 188 ng).

## Metabolizm

Sildenafil jest metabolizowany przez układ enzymów mikrosomalnych wątroby - głównie przez CYP3A4 i w mniejszym stopniu przez CYP2C9. Główny metabolit sildenafilu powstaje w wyniku jego N-demetylacji. Wykazuje on podobną do sildenafilu selektywność w stosunku do fosfodiesteraz. Działanie metabolitu na PDE5 określono *in vitro* na 50% siły działania leku macierzystego, natomiast jego stężenie w osoczu odpowiada 40% stężenia sildenafilu. N-demetylo metabolit sildenafilu podlega dalszym przemianom; jego okres półtrwania wynosi około 4 godziny.

## Eliminacja

Całkowity klirens sildenafilu wynosi 41 l/godz., co daje okres półtrwania 3 – 5 godz. Sildenafil zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym, wydalany jest w postaci metabolitów, głównie z kałem (około 80% dawki doustnej) oraz w mniejszym stopniu z moczem (około 13% dawki doustnej).

## Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U zdrowych ochotników (w wieku  $\geq 65$  lat) stwierdzono zmniejszony klirens sildenafilu, co powodowało, że stężenie leku i jego aktywnego N-demetylo metabolitu w osoczu było w przybliżeniu o 90% większe od obserwowanego u ochotników w młodszym wieku (18 – 45 lat). Z uwagi na zmieniający się z wiekiem stopień wiązania z białkami osocza, stężenie wolnego sildenafilu w osoczu zwiększyło się w przybliżeniu o 40%.

### *Zaburzenia czynności nerek*

U ochotników z niewielkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min) farmakokinetyka sildenafilu po zastosowaniu jednorazowej dawki doustnej 50 mg nie zmieniła się. W porównaniu do wartości u ochotników w tym samym wieku, bez współistniejących zaburzeń czynności nerek, średnie wartości AUC i  $C_{max}$  N-demetylo metabolitu zwiększały się odpowiednio o 126% i 73%. Pomimo tego, z uwagi na dużą zmienność osobniczą, różnice te nie okazały się statystycznie istotne. U ochotników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $\leq 30$  ml/min) klirens sildenafilu zmniejszał się, co powodowało wzrost AUC i  $C_{max}$  sildenafilu odpowiednio o 100% i 88% w porównaniu do osób w tym samym wieku i bez niewydolności nerek. Znamienne zwiększały się ponadto wartości AUC (o 79%) i  $C_{max}$  (o 200%) N-demetylo metabolitu.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

U ochotników z łagodną i umiarkowaną marskością wątroby (A i B wg. Child-Pugh'a), klirens sildenafilu ulegał zmniejszeniu, co powodowało wzrost AUC (o 84%) i  $C_{max}$  (o 47%) w porównaniu do tych wartości u osób w tym samym wieku bez zaburzeń czynności wątroby. Nie badano farmakokinetyki sildenafilu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna,  
Celuloza mikrokrystaliczna,  
Powidon K29-32,  
Kroskarmeloza sodowa,  
Magnezu stearynian.

#### Otoczka

Hypromeloza,  
Tytanu dwutlenek (E171),  
Makrogol 6000,  
Indygotyny, lak aluminiowy (E132).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

#### Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane

Blistry z PVC-PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku po 1, 2, 4, 8, 12 lub 24 tabletki.

#### Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane

Blistry z PVC-PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku po 1, 2, 4, 8, 12 lub 24 tabletki.

#### Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane

Blistry z PVC-PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku po 1, 2, 4, 8, 12 lub 24 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NADOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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



## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane

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, tabletki powlekane

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, tabletki powlekane

EU/1/09/595/011

EU/1/09/595/012

EU/1/09/595/013

EU/1/09/595/014

EU/1/09/595/015

EU/1/09/595/018

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 grudnia 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 wrzesień 2014

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- C. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU>**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów leczniczych są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane  
syildenafil

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletką zawiera 25 mg syldenafile w postaci cytrynianu syldenafile.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera laktozę jednowodną. Dodatkowe informacje – patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 tabletką powlekana  
2 tabletki powlekane  
4 tabletki powlekane  
8 tabletek powlekanych  
12 tabletek powlekanych  
24 tabletki powlekane

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/595/001 [1 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/002 [2 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/003 [4 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/004 [8 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/005 [12 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/016 [24 tabletki powlekane]

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Sildenafil Actavis 25 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2 D**

Objmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki  
syildenafil

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Logo

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**4. NUMER SERII**

Lot:

**5. INNE**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane  
syildenafil

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletkę zawiera 50 mg syldenafile w postaci cytrynianu syldenafile.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera laktozę jednowodną. Dodatkowe informacje – patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 tabletkę powlekana  
2 tabletki powlekane  
4 tabletki powlekane  
8 tabletek powlekanych  
12 tabletek powlekanych  
24 tabletki powlekane

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/595/006 [1 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/007 [2 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/008 [4 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/009 [8 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/010 [12 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/017 [24 tabletki powlekane]

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Sildenafil Actavis 50 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2 D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki  
syildenafil

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Logo

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**4. NUMER SERII**

Lot:

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane  
syildenafil

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletkę zawiera 100 mg syldenafile w postaci cytrynianu syldenafile.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera laktozę jednowodną. Dodatkowe informacje – patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 tabletkę powlekana  
2 tabletki powlekane  
4 tabletki powlekane  
8 tabletek powlekanych  
12 tabletek powlekanych  
24 tabletki powlekane

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/595/011 [1 tabletkowa powlekana]  
EU/1/09/595/012 [2 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/013 [4 tabletki powlekane]  
EU/1/09/595/014 [8 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/015 [12 tabletek powlekanych]  
EU/1/09/595/018 [24 tabletki powlekane]

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Sildenafil Actavis 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2 D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki  
syildenafil

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Actavis Logo

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

### **Sildenafil Actavis 25 mg, 50 mg i 100 mg, tabletki powlekane**

**Sildenafil Actavis 25 mg, tabletki powlekane**

**Sildenafil Actavis 50 mg, tabletki powlekane**

**Sildenafil Actavis 100 mg, tabletki powlekane**

syildenafil

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Sildenafil Actavis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Sildenafil Actavis
3. Jak stosować lek Sildenafil Actavis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Sildenafil Actavis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Sildenafil Actavis i w jakim celu się go stosuje**

Sildenafil Actavis zawiera substancję czynną – syildenafil, który należy do leków z grupy inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE5). Lek działa poprzez wspomaganie rozkurczu naczyń krwionośnych w prąciu, zwiększając napływ krwi do prącia podczas podniecenia seksualnego. Sildenafil Actavis pomaga osiągnąć wzwód jedynie pod warunkiem uprzedniego pobudzenia seksualnego.

Lek Sildenafil Actavis jest stosowany w leczeniu zaburzeń wzwodu u dorosłych mężczyzn, zwanych także impotencją. Jest to niemożność uzyskania lub utrzymania erekcji prącia wystarczającej do odbycia stosunku płciowego.

#### **2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Sildenafil Actavis**

##### **Kiedy nie przyjmować leku Sildenafil Actavis**

- Jeśli pacjent ma uczulenie na syildenafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające azotany, ponieważ ich jednoczesne przyjmowanie może prowadzić do niebezpiecznego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki z tej grupy; są one często stosowane w celu łagodzenia objawów dławicy piersiowej (lub "ból w klatce piersiowej"). W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli pacjent przyjmuje leki uwalniające tlenek azotu, takie jak: azotyn amylu (tzw. poppers), ponieważ ich jednoczesne przyjmowanie może również prowadzić do niebezpiecznego zmniejszenia ciśnienia tętniczego.
- Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia



płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Sildenafil Actavis, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riociguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

- Jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub wątroby.
- Jeśli pacjent przeżył niedawno udar lub zawał serca oraz w przypadkach niskiego ciśnienia tętniczego krwi.
- Jeśli u pacjenta występują dziedziczne zmiany degeneracyjne siatkówki, tj. zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (*retinitis pigmentosa*).
- Jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Sildenafil Actavis należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w przypadku:

- Niedokrwistości sierpowatokrwinkowej (nieprawidłowość dotycząca czerwonych ciałek krwi), białaczki (choroba nowotworowa krwi), szpiczaka mnogiego (choroba nowotworowa szpiku kostnego).
- Jeśli stwierdzono u pacjenta anatomiczne zniekształcenie prącia lub stwierdzono chorobę Peyroniego.
- Dolegliwości ze strony serca. Lekarz powinien ocenić, czy stan mięśnia sercowego pozwala na dodatkowy wysiłek, jaki wiąże się z aktywnością seksualną.
- Choroby wrzodowej lub zaburzeń krzepnięcia (takich jak hemofilia).
- Jeśli wystąpi nagłe pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Sildenafil Actavis i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Leku Sildenafil Actavis nie należy stosować jednocześnie z innymi stosowanymi doustnie lub miejscowo rodzajami terapii zaburzeń wzrodu.

Leku Sildenafil Actavis nie należy stosować jednocześnie z terapiami tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) z zastosowaniem sylденаfilu ani innymi inhibitorami PDE5.

Leku Sildenafil Actavis nie należy przyjmować, jeśli nie stwierdzono zaburzeń erekcji.

Sildenafil Actavis nie jest lekiem przeznaczonym dla kobiet.

*Specjalne uwagi dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby*

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby powinni poinformować o tym lekarza. Lekarz może zdecydować o zastosowaniu mniejszej dawki leku Sildenafil Actavis.

### **Dzieci i młodzież**

Leku Sildenafil Actavis nie należy stosować u osób w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Sildenafil Actavis a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Sildenafil Actavis może wykazywać interakcje z niektórymi lekami, zwłaszcza stosowanymi w leczeniu bólu w klatce piersiowej. W przypadku pogorszenia się stanu zdrowia, wymagającego natychmiastowej pomocy medycznej, należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o zażyciu leku Sildenafil Actavis oraz godzinie jego zażycia. Nie należy przyjmować leku Sildenafil Actavis jednocześnie z innymi lekami bez zalecenia lekarza.

Nie należy stosować leku Sildenafil Actavis, jeśli pacjent przyjmuje leki z grupy azotanów, ponieważ ich jednoczesne stosowanie może prowadzić do niebezpiecznego zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Należy zawsze poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli pacjent przyjmuje azotany, które są stosowane w leczeniu dławicy piersiowej (lub „bólu w klatce piersiowej”).

Nie należy stosować leku Sildenafil Actavis, jeśli pacjent przyjmuje leki uwalniające tlenek azotu, tj. azotyn amylu, ponieważ ich jednoczesne stosowanie może powodować niebezpieczne zmniejszenie ciśnienia tętniczego.

Jeśli pacjent już przyjmuje riocyguat, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

W przypadku przyjmowania leków z grupy inhibitorów proteazy, stosowanych w leczeniu zakażeń wirusem HIV, zaleca się rozpoczęcie leczenia od mniejszej dawki (25 mg) leku Sildenafil Actavis.

U niektórych pacjentów, którzy przyjmują leki alfa-adrenolityczne z powodu wysokiego ciśnienia krwi lub rozrostu prostaty, może dochodzić do zawrotów głowy lub zamroczenia, które mogą być objawami niskiego ciśnienia, spowodowanego spadkiem ciśnienia krwi podczas szybkiego wstawania lub siadania. Objawy takie występowały u niektórych pacjentów przyjmujących jednocześnie sildenafil i leki alfa-adrenolityczne. Ich wystąpienie jest najbardziej prawdopodobne w ciągu 4 godzin po przyjęciu leku Sildenafil Actavis. W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia tych objawów, pacjent powinien regularnie przyjmować stałe dawki swojego leku alfa-adrenolitycznego przed rozpoczęciem stosowania leku Sildenafil Actavis. Lekarz może zdecydować o zastosowaniu mniejszej dawki początkowej (25 mg) leku Sildenafil Actavis.

Jeśli pacjent już przyjmuje lek zawierający sakubitryl z walsartanem, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

### **Stosowanie leku Sildenafil Actavis z jedzeniem, pić i alkoholem**

Lek Sildenafil Actavis może być przyjmowany jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od niego. Chociaż przyjmowanie leku Sildenafil Actavis w czasie spożywania obfitych posiłków może wydłużyć czas niezbędny do rozpoczęcia działania leku.

Zdolność do uzyskania erekcji może być czasowo zaburzona po spożyciu alkoholu. Aby w sposób maksymalny wykorzystać możliwości lecznicze leku Sildenafil Actavis, nie należy spożywać znacznych ilości alkoholu przed zażyciem leku.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Sildenafil Actavis nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Lek Sildenafil Actavis może spowodować wystąpienie zawrotów głowy i zaburzeń widzenia. Pacjenci przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn powinni zorientować się, w jaki sposób reagują na lek Sildenafil Actavis.

### **Sildenafil Actavis zawiera laktozę i sól**

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### 3. Jak stosować lek Sildenafil Actavis

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka początkowa to 50 mg.

*Leku Sildenafil Actavis nie należy stosować częściej niż raz na dobę.*

Lek Sildenafil Actavis powinien być przyjęty na około godzinę przed planowaną aktywnością seksualną. Tabletkę należy połknąć w całości, popijając szklanką wody.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Sildenafil Actavis jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Sildenafil Actavis umożliwia osiągnięcie erekcji jedynie pod warunkiem pobudzenia seksualnego. Czas, po którym występuje działanie leku Sildenafil Actavis, jest różny u różnych pacjentów, zwykle wynosi od pół godziny do jednej godziny. Działanie może nastąpić później, jeśli lek zostanie przyjęty po obfitym posiłku.

Należy skontaktować się z lekarzem, gdy po zażyciu leku Sildenafil Actavis nie dochodzi do erekcji lub gdy czas trwania wzwodu nie jest wystarczający do odbycia stosunku płciowego.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Sildenafil Actavis**

U pacjenta mogą częściej występować działania niepożądane i mogą być one bardziej nasilone. Zażycie dawki większej niż 100 mg nie oznacza zwiększenia skuteczności leku.

*Nie należy zażywać większej liczby tabletek niż przepisze lekarz.*

Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku przyjęcia większej liczby tabletek niż zalecono.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem leku Sildenafil Actavis są zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone i krótkotrwałe.

**W przypadku wystąpienia któregokolwiek z następujących działań niepożądanych należy zaprzestać przyjmowania leku Sildenafil Actavis i natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej:**

- Reakcja alergiczna – występuje **niezbyt często** (może dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób)  
Objawy: nagły świszczący oddech, trudności w oddychaniu lub zawroty głowy, obrzęk powiek, twarzy, ust lub gardła.
- Bóle w klatce piersiowej – występują **niezbyt często**  
Jeśli wystąpią w czasie stosunku płciowego lub po nim, pacjent:
  - powinien przyjąć półsiedzącą pozycję i spróbować się rozluźnić,
  - **nie powinien przyjmować azotanów**, w celu złagodzenia bólu w klatce piersiowej.
- Nadmiernie przedłużające się i czasem bolesne wzwody – występują **rzadko** (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 osób)  
Jeśli wzwód utrzymuje się ponad 4 godziny, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Nagłe pogorszenie lub utrata wzroku – występują **rzadko**

- Ciężkie reakcje skórne – występują **rzadko**  
Objawy mogą obejmować ciężkie łuszczenie się i obrzęk skóry, powstawanie pęcherzy w jamie ustnej, na narządach płciowych i dookoła oczu, gorączkę.
- Napady padaczkowe lub drgawki – występują **rzadko**

#### **Inne działania niepożądane:**

**Bardzo często** (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób): ból głowy.

**Często** (może dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób): nudności, nagłe zaczerwienienie twarzy, uderzenia gorąca (objawy obejmują uczucie gorąca w górnej części ciała), niestrawność, widzenie z kolorową poświatą, niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, uczucie zatkanego nosa, zawroty głowy.

**Niezbyt często** (może dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób): wymioty, wysypka skórna, podrażnienie oka, przekrwienie oczu, ból oczu, widzenie błysków światła, jaskrawe widzenie, wrażliwość na światło, łzawienie oczu, kołatanie serca, szybkie bicie serca, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie, bóle mięśni, senność, osłabione czucie dotyku, zawroty głowy, dzwonięcie w uszach, nudności, suchość w jamie ustnej, zatkałe lub niedrożne zatoki, zapalenie błony śluzowej nosa (objawy obejmują katar, kichanie i zatkaany nos), ból w górnej części brzucha, choroba refluksowa przełyku (objawy obejmują zgagę), krew w moczu, ból rąk lub nóg, krwawienie z nosa, uczucie gorąca oraz uczucie zmęczenia.

**Rzadko** (może dotyczyć nie więcej niż 1 na 1 000 osób): omdlenia, udar, zawał serca, nieregularne bicie serca, przemijające zmniejszenie przepływu krwi do części mózgu, uczucie ucisku w gardle, zdrętwienie ust, krwawienie do tylnej części oka, podwójne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, nieprawidłowe odczucia we wnętrzu oka, obrzęk oczu lub powiek, niewielkie cząstki lub punkty w polu widzenia, widzenie obwódek wokół źródeł światła, rozszerzenie źrenicy, nieprawidłowe zabarwienie białka oka, krwawienie z prącia, obecność krwi w spermie, suchość nosa, obrzęk wewnątrz nosa, uczucie drażliwości oraz nagłe osłabienie lub utrata słuchu.

Po wprowadzeniu leku do obrotu rzadko zgłaszano przypadki niestabilnej dławicy (choroba serca) oraz nagłej śmierci. Istotne, że u większości, ale nie u wszystkich pacjentów, u których wystąpiły te działania niepożądane, zaburzenia czynności serca występowały przed przyjęciem tego leku. Nie jest możliwe określenie, czy te działania niepożądane miały związek ze stosowaniem sildenafilu.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek Sildenafil Actavis**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: EXP.  
Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić

środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Sildenafil Actavis

- Substancją czynną leku jest syldenafil. Każda tabletkę zawiera 25 mg, 50 mg lub 100 mg syldenafilu (w postaci cytrynianu).
- Substancją czynną leku jest syldenafil. Każda tabletkę zawiera 25 mg syldenafilu (w postaci cytrynianu).
- Substancją czynną leku jest syldenafil. Każda tabletkę zawiera 50 mg syldenafilu (w postaci cytrynianu).
- Substancją czynną leku jest syldenafil. Każda tabletkę zawiera 100 mg syldenafilu (w postaci cytrynianu).
- Pozostałe składniki leku to: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, powidon K29-32, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 6000, lak z indygotyną (E132).

### Jak wygląda lek Sildenafil Actavis i co zawiera opakowanie

Tabletkę powlekana.

Sildenafil Actavis 25 mg, tabletkę powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 10,0 x 5,0 mm i oznakowane „SL25” po jednej stronie.

Sildenafil Actavis 50 mg, tabletkę powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 13,0 x 6,5 mm i oznakowane „SL50” po jednej stronie.

Sildenafil Actavis 100 mg, tabletkę powlekane są niebieskie, eliptyczne, obustronnie wypukłe, o wymiarach 17,0 x 8,5 mm i oznakowane „SL100” po jednej stronie.

Tabletkę są umieszczone w blistrach zawierających 1, 2, 4, 8 , 12 lub 24 tabletkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne na rynku.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

*Podmiot odpowiedzialny*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

IS-220 Hafnarfjörður

Islandia

*Wytwórca*

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malta

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **België/Belgique/Belgien**

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

**България**  
Тева 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**  
Actavis Group PTC ehf.  
Island  
Tel: +354 5503300

**Eesti**  
UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

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

**España**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islandia  
Tel: +354 5503300

**France**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islande  
Tél: +354 5503300

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

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**  
Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 5503300

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

**Κύπρος**  
A. Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333

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

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**  
Actavis Group PTC ehf.  
IJsland  
Tel: +354 5503300

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**  
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

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

**Portugal**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islândia  
Tel: +354 5503300

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

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

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

**Suomi/Finland**  
Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji:**

Szczegółowe informacje o tym leku są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>