

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 5 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
Üks 10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
Üks 20 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "5".

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "10".

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "20".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel. Erektsioonihäire on võimetus saavutada või säilitada peenise erektsiooni rahuldavaks suguliseks vahekorraks.

Levitra efektiivseks toimeks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kasutamine täiskasvanud meestel

Soovitatav annus on 10 mg, mis tuleb vajadusel sisse võtta 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Sõltuvalt toimest ja taluvusest võib annust suurendada 20 mg-ni või vähendada 5 mg-ni. Maksimaalne soovitatav annus on 20 mg. Maksimaalne soovitatav manustamissagedus on üks kord ööpäevas. Levitra't võib manustada söögiaegadest sõltumatult. Toime algus võib edasi lükkuda, kui ravimit manustatakse koos rasvarikka toiduga (vt lõik 5.2).

Patsientide erirühmad

Eakad (> 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Siiski tuleb lähtuvalt individuaalsest taluvusest hoolega kaaluda annuse suurendamist maksimaalse annuseni 20 mg (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Maksafunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega maksafunktsiooni häirete (Child-Pugh A-B) korral tuleb algannusena manustada 5 mg. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust järgnevalt suurendada. Keskmise

raskusega maksafunktsiooni häire (Child-Pugh B) korral on maksimaalne soovitatav annus 10 mg (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Neerufunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häirete korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsiendid peaksid algannusena manustama 5 mg. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada 10 mg ja 20 mg-ni.

Lapsed

Levitra ei ole näidustatud alla 18-aastastele isikutele. Puudub asjakohane näidustus Levitra kasutamiseks lastel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Kasutamisel koos CYP3A4 inhibiitoritega nagu erütromütsiin või klaritromütsiin ei tohi vardenafiili annus ületada 5 mg (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Vastunäidustatud on vardenafiili manustamine koos nitraatide või lämmastikoksiidi doonoritega (nt amüülnitritiga) mistahes kujul (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Levitra on vastunäidustatud patsientidel, kes on kaotanud nägemise ühest silmast mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (*non-arteritic ischemic optic neuropathy*, NAION) tõttu sõltumata sellest, kas see episood oli või ei olnud seotud eelneva fosfodiesterase 5 (PDE5) inhibiitori kasutamisega (vt lõik 4.4).

Erektsioonihäirete raviks mõeldud ravimeid ei tohi üldjuhul kasutada meestel, kellel ei ole suguelu soovitatav (nt raskete südameveresoonehaiguste nagu ebastabiilse stenokardia või raske südamepuudulikkuse [NYHA III või IV] korral).

Vardenafiili ohutust ei ole uuritud järgmiste haigustega patsientidel, kellele on ravimi kasutamine vastunäidustatud kuni täiendava informatsiooni selgumiseni:

- raske maksapuudulikkus (Child-Pugh C),
- dialüüsi vajav lõppstaadiumis neeruhaigus,
- hüpotensioon (vererõhk < 90/50 mmHg),
- anamneesis hiljuti põetud insult või müokardiinfarkt (viimase 6 kuu jooksul),
- ebastabiilne stenokardia ja teadaolevad pärilikud silma võrkkesta degeneratiivsed haigused nagu *retinitis pigmentosa*.

Vardenafiili kasutamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite ketokonasooli ja itrakonasooliga (suukaudne ravimvorm) on vastunäidustatud üle 75-aastastele meestele.

Vastunäidustatud on vardenafiili kasutamine koos HIV proteaasi inhibiitoritega nagu ritonaviir ja indinaviir, kuna need on väga tugevad CYP3A4 inhibiitorid (vt lõik 4.5).

PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja guanülaatsüklaasi stimulaatorite, nagu nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne farmakoloogilise ravi määramist tuleb erektsioonihäire diagnoosimiseks ja võimalike põhjuste kindlakstegemiseks võtta anamnees ja teostada arstlik läbivaatus.

Enne erektsioonihäirete ravi alustamist peab arst hindama patsiendi südameveresoonkonna seisundit, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav risk südamele (vt lõik 4.3). Vardenafiilil on veresooni laiendav toime, mille tulemuseks on vähene ja mööduv vererõhu langus (vt lõik 5.1). Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsiooniga (nt aordistenoos ja idiopaatiline hüpertroofiline subaortaalne stenoos) patsiendid võivad olla tundlikud vasodilataatorite, sh 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitorite toime suhtes.

Teatatud on tõsistest kardiovaskulaarsetest sündmustest, sealhulgas äkksurmast, tahhükardiast, müokardi infarktist, ventrikulaarsest tahhüarütmias, stenokardiast ja tserebrovaskulaarsetest häiretest (sh transitoorne isheemiline atakk ja ajuverejooks), mis olid ajalises seoses vardenafiili kasutamisega. Enamikul patsientidest, kellel need tekkisid, esinesid mõned kardiovaskulaarsed riskifaktorid. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende sündmuste teke on otseselt seotud mõne riskifaktoriga, vardenafiili kasutamisega, seksuaalse aktiivsusega või nende kõigi või mõne muu teguri kombinatsiooniga.

Erektsioonihäirete raviks kasutatavaid ravimeid peavad ettevaatlikult tarvitama patsiendid, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi) või kes põevad haigusi, mis võivad luua eelsoodumuse priapismi tekkeks (nt sirprakuline aneemia, hulgimüeloom või leukeemia).

Levitra õhukese polümeerikattega tablettide ja Levitra suus dispergeeruvate tablettide või teiste erektsioonihäirete ravimite kooskasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Seetõttu ei ole nende kombineerimine soovitatav.

Eakatel (≥ 65 -aastastel) patsientidel võib maksimaalne annus 20 mg olla halvemini talutav (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Kasutamine koos alfablokaatoritega

Alfablokaatorite ja vardenafiili kooskasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada sümptomaatilise hüpotensiooni teket, kuna mõlemad ravimid on vasodilataatorid. Samaaegset ravi vardenafiiliga tohib alustada vaid juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Vardenafiili võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.5). Nendel patsientidel, kes juba kasutavad vardenafiili optimaalset annust, tuleb alfablokaator-ravi alustada väikseima annusega. Alfablokaatori annuse järkjärguline suurendamine vardenafiili kasutataval patsientidel võib olla seotud vererõhu edasise langusega.

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Vältida tuleb vardenafiili samaaegset kasutamist koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite itrakonasooli ja ketokonasooliga (suukaudne ravimvorm), kuna nende ravimite kombineerimise tagajärjeks on vardenafiili väga kõrge kontsentratsioon plasmas (vt lõigud 4.5 ja 4.3).

Vardenafiili annuse korrigeerimine võib vajalikuks osutuda juhul, kui samaaegselt kasutatakse mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu erütromütsiin ja klaritromütsiin (vt lõigud 4.5 ja 4.2).

Greipfruudi või greipfruudimahla samaaegsel kasutamisel on oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni suurenemist. Sellist kombinatsiooni tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Toime QTc-intervallile

Vardenafiili ühekordsed suukaudsed annused 10 mg ja 80 mg on põhjustanud QTc-intervalli pikenemist keskmiselt vastavalt 8 msek ja 10 msek võrra. Ning vardenafiili ühekordsete 10 mg

annuste manustamisel koos 400 mg gatifloksatsiiniga (toimeaine, millel on võrreldav toime QT-intervallile) ilmnes QTc-intervalli täiendav pikenemine 4 msek võrra kumbagi toimeaine eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste kliiniline mõju on teadmata (vt lõik 5.1). Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada ning seda ei saa üle kanda kõigile patsientidele igasugustes tingimustes, kuna see sõltub individuaalsetest riskifaktoritest ja tundlikkusest, mis võivad teatud patsiendil mistahes ajahetkel esineda. QTc-intervalli pikendavate ravimite, sh vardenafiili kasutamist tuleb võimalusel vältida vastavate riskifaktoritega patsientidel, milleks on näiteks hüpokaleemia, kaasasündinud QT-intervalli pikenemine, antiarütmikumide (IA klass, nt kinidiin, prokainamiid, või III klass, nt amiodaroon, sotalool) samaaegne kasutamine.

Masked naha kõrvaltoimed

Seoses vardenafiili raviga on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS)/toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või surmavad (vt lõik 4.8). Kui ilmnevad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb vardenafiili kasutamine viivitamatult lõpetada ja selle ravi ei tohi sellel patsiendil kunagi uuesti alustada.

Toime nägemisele

Levitra ja teiste PDE5 inhibiitorite kasutamisega seoses on kirjeldatud nägemishäireid, sealhulgas tsentraalset seroosset korioretinopaatiat (*Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR), ja mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatiat (NAION) juhtusid. Vaatlusandmete analüüsid viitavad sellele, et erektsioonihäiretega meestel suureneb ägeda NAION-i risk PDE5 inhibiitorite nagu vardenafiil, tadalafil ja sildenafil kasutamise järgselt (vt lõik 4.8). Kuna see võib puudutada kõiki vardenafiili kasutavaid patsiente, tuleb neid teavitada, et järsku tekkinud nägemishäirete puhul tuleb lõpetada Levitra võtmine ja pidada kohe nõu arstiga (vt lõik 4.3).

Toime verejooksudele

In vitro uuringud inimese trombotsüütidega näitavad, et vardenafiilil endal ei ole agregatsioonivastast toimet, kuid kõrgetes (terapeutilist taset ületavates) kontsentratsioonides potentseerib ta lämmastikoksiidi doonori naatriumnitroprussiidi agregatsioonivastast toimet. Inimestel ei avalda vardenafiil toimet veritsusajale ei üksinda ega kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega (vt lõik 4.5). Puuduvad andmed vardenafiili ohutuse kohta selle manustamisel hüübimishäirete või aktiivse peptilise haavandiga patsientidele. Seetõttu tohib vardenafiili nendele patsientidele manustada ainult pärast hoolikat kasu ja riski hindamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime vardenafiilile

In vitro uuringud

Vardenafiil metaboliseeritakse peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüümi 3A4 poolt, teatud määral osalevad ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C. Seetõttu võivad nende isoensüümide inhibiitorid aeglustada vardenafiili kliirensit.

In vivo uuringud

HIV proteaasi inhibiitori indinaviiri (800 mg kolm korda päevas), mis on tugev CYP3A4 inhibiitor, ja vardenafiili (10 mg õhukese polümeerikattega tabletid) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 16 korda ja maksimaalne plasmakontsentratsioon ($C_{\max}$) 7 korda. 24 tunni möödudes oli vardenafiili plasmakontsentratsioon langenud umbes 4%-ni maksimaalsest plasmakontsentratsioonist ($C_{\max}$).

Vardenafiili (5 mg) ja ritonaviiri (600 mg kaks korda päevas) koosmanustamisel suurenes vardenafiili $C_{\max}$ 13 korda ja AUC₀₋₂₄ 49 korda. Selle koostoime põhjuseks on vardenafiili metabolismi blokeerimine maksas ritonaviiri poolt, mis on väga tugev CYP3A4 inhibiitor ja mis inhibeerib ka CYP2C9. Ritonaviiri toimel pikenes oluliselt vardenafiili poolväärtusaeg 25,7 tunnini (vt lõik 4.3).

Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli (200 mg) manustamine samaaegselt vardenafiiliga (5 mg) viis vardenafiili AUC 10-kordse ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemiseni (vt lõik 4.4).

Kuigi spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud, võib teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasooli) samaaegsel kasutamisel oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni väärtusi, mis on võrreldavad ketokonasooli samaaegsel kasutamisel saadud väärtustega. Vardenafiili ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu itrakonasooli ja ketokonasooli (suukaudne manustamine) üheaegsest kasutamisest tuleb hoiduda (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Üle 75-aastastele meestele on vardenafiili kasutamine koos itrakonasooli või ketokonasooliga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

CYP3A4 inhibiitori erütromütsiini (500 mg kolm korda päevas) ja vardenafiili (5 mg) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili AUC 4 korda ja C_{max} 3 korda. Kuigi spetsiifilist koostoimeuuringut ei ole läbi viidud, on klaritromütsiini samaaegsel manustamisest oodata sarnast toimet vardenafiili AUC ja C_{max} väärtustele. Kasutamisel koos mõõduka CYP3A4 inhibiitoriga nagu erütromütsiin või klaritromütsiin võib vajalikuks osutuda vardenafiili annuse korrigeerimine (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Mittespetsiifiline tsütokroom P450 inhibiitor tsimetidiin (400 mg kaks korda päevas) ei mõjutanud tervetel vabatahtlikel vardenafiiliga (20 mg) kooskasutamisel viimase AUC-d ega maksimaalset plasmakontsentratsiooni.

Greipfruudimahl, mis on nõrk CYP3A4 sooleseina ainevahetuse inhibiitor, võib põhjustada vardenafiili plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist (vt lõik 4.4).

Vardenafiili (20 mg) farmakokineetika ei muutunud, kui samaaegselt manustati H₂-retseptorite blokaatorit ranitidiini (150 mg kaks korda päevas), digoksiini, varfariini, glibenklamiidi, alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) või antatsiidi (magneesiumhüdroksiidi / alumiiniumhüdroksiidi) ühekordseid annuseid.

Kuigi kõigi ravimitega ei ole teostatud spetsiifilisi koostoimeuuringuid, näitas populatsiooni farmakokineetiline analüüs, et järgnevalt nimetatud ravimid ei mõjuta samaaegsel kasutamisel vardenafiili farmakokineetikat: atsetüülsalitsüülhape, AKE-inhibiitorid, beetablokaatorid, nõrgad CYP3A4 inhibiitorid, diureetikumid ja diabeediravimid (sulfanüüluurea preparaadid ja metformiin).

Vardenafiili toime teistele ravimitele

Puuduvad andmed vardenafiili ja mittespetsiifiliste fosfodiesteraasi inhibiitorite (nt teofüllüüni või dipüridamooli) koostoime kohta.

In vivo uuringud

18 terve meessoost isikuga läbi viidud uuringus ei täheldatud sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemist, kui vardenafiili (10 mg) manustati 1...24 tundi enne nitroglütseriini annuse manustamist. Vardenafiil annuses 20 mg õhukese polümeerikattega tabletina viis sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemiseni, kui viimast manustati tervetele keskealistele isikutele 1...4 tundi pärast vardenafiili manustamist. Toimet vererõhule ei täheldatud, kui nitroglütseriini manustati 24 tundi pärast ühe vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tableti manustamist. Samas puuduvad andmed nitraatide hüpotensiivse toime võimaliku tugevnemise kohta vardenafiili toimel haigetel, mistõttu on nende koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Nikorandiil sisaldab kaaliumikanali aktivaatorit ja nitraati. Nitraadi sisaldusest tingituna on võimalik oluline koostoime vardenafiiliga.

Kuna monoterapia alfablokaatoriga võib põhjustada märkimisväärset vererõhu langust (eriti posturaalset hüpotensiooni ja minestust), viidi läbi koostoimeuuringud vardenafiiliga. Kahes tervete normotensiivsete vabatahtlikega läbiviidud koostoimeuuringus on pärast alfablokaatorite tamsulosiini või terasosiini annuse kiiret suurendamist hüpotensiooni (mõnedel juhtudel sümptomaatilist) kirjeldatud märkimisväärsel arvul uuringus osalejatest, kes kasutasid samaaegselt vardenafiili. Terasosiiniga ravitud patsientidel esines hüpotensiooni sagedamini vardenafiili ja terasosiini koosmanustamisel kui juhul, mil nende ravimite manustamise vaheline intervall oli 6 tundi.

Stabiilse annuses tamsulosiini, terasosiini või alfusosiini ravi saavatel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga patsientidel on vardenafiiliga läbiviidud koostoimeuuringutes saadud järgmised tulemused:

- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg, 10 mg või 20 mg stabiilse tamsulosiinravi foonil, ei täheldatud sümptomaatilist vererõhu langust, kuigi kolmel tamsulosiiniga ravitud patsiendil 21-st tekkis mööduv seistes mõõdetud süstoolse vererõhu langus alla 85 mmHg.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) annuses 5 mg manustati samaaegselt 5 mg või 10 mg terasosiiniga, tekkis sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon ühel patsiendil 21-st. Hüpotensiooni ei täheldatud juhul, kui 5 mg vardenafiili ja terasosiini manustamise vahe oli 6 tundi.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg või 10 mg stabiilse alfusosiinravi foonil, ei täheldatud platseeboga võrreldes sümptomaatilist vererõhu langust.

Seetõttu tohib samaaegset ravi alustada ainult juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg. Levitra[®] t võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.4).

Olulisi koostoimeid ei ilmnenud CYP2C9 poolt metaboliseeritava varfariini (25 mg) või digoksiini (0,375 mg) manustamisel samaaegselt vardenafiiliga (20 mg). Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) samaaegne manustamine ei mõjutanud glibenklamiidi (3,5 mg) suhtelist biosaadavust. Spetsiifilises uuringus, kus hüpertensiivsed patsiendid manustasid üheaegselt vardenafiili (20 mg) ja pikendatud toimeajaga nifedipiini (30 mg või 60 mg), täheldati lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu täiendavat langust 6 mmHg võrra ja lamavas asendis mõõdetud diastoolse vererõhu langust 5 mmHg võrra, millega kaasnes südame löögisageduse kiirenemine 4 löögi võrra minutis.

Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) ja alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) kooskasutamisel ei põhjustanud vardenafiil alkoholi toime tugevnemist vererõhule ja südame löögisagedusele ning ei muutunud ka vardenafiili farmakokineetika.

Vardenafiil (10 mg) ei potentseeri atsetüülsalitsüülhappe (2 x 81 mg) poolt põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisaangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonis selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Levitra ei ole näidustatud kasutamiseks naistele. Rasedatel ei ole vardenafiili uuringuid läbi viidud. Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Kuna vardenafiili kliinilistes uuringutes on kirjeldatud peeringlust ja nägemishäireid, peavad patsiendid enne autojuhtimist või masinate käsitlemist teadma, kuidas nad ravimile reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega läbiviidud kliinilistes uuringutes teada antud kõrvaltoimed olid üldiselt mööduvad ja kerge või mõõduka raskusega. Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis esinesid $\geq 10\%$ patsientidest, oli peavalu.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on loendatud vastavalt MedDRA-esinemissageduse konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kirjeldatud on järgmisi kõrvaltoimeid.

Organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid				Konjunktiviit	
Immuunsüsteemi häired			Allergiline ödeem ja angioödeem	Allergiline reaktsioon	
Psühhiaatrilised häired			Unehäired	Ärevus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus	Unisus Paresteesia ja düsasteesia	Minestus Krambihoog Amneesia Transitoorne isheemiline atakk	Ajuverejooks
Silma kahjustused			Nägemishäire Okulaarne hüperemia Värvitaju häired Silmavalu ja ebamugavustunne silmades Fotofobia	Silmasisese rõhu tõus Suurenenud pisaravool	Mittearteriitiline eesmine isheemiline nägemisnärvi neuropaatia Nägemisvälja defektid Tsentraalne seroosne korioretinopaatia (Central Serous Chorioretinopathy, CSCR) (vt lõik 4.4)
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus Peapööritus		Järsku tekkiv kurtus

Organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Südame häired			Südamepekslemine Tahhükardia	Müokardi- infarkt Ventrükulaarne tahhüarütmia Stenokardia	Äkksurm
Vaskulaarsed häired		Näopunetus		Hüpertensioon Hüpotensioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Ninakinnisus	Hingeldus Ninaurgete kinnisus	Ninaverejooks	
Seedetrakti häired		Düspepsia	Mao-söögitoru reflukshaigus Gastriit Seedetrakti- ja köhuvalu Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus Suukuivus		
Maksa ja sapiteede häired			Transaminaaside sisalduse suurenemine	Gamma- glutamüül- transferaasi sisalduse suurenemine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Erüteem Lööve	Valgustundlik- kusreaktsioon	Stevensi- Johnsoni sündroom (SJS)/toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) (vt lõik 4.4)
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			Seljavalu Vere kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine Müalgia Lihastoonuse ja krampide esinemise suurenemine		
Neerude ja kuseteede häired					Hematuuria
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Tugevam erektsioon	Priapism	Peenise hemorraagia Hemato- spermia

Organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Halb enesetunne	Valu rindkeres	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes ja spontaansetes turuletulekujärgsetes andmetes kõigi PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili kasutamise kohta on teada antud peenise hemorraagiast, hematospermiasest ja hematuuriast.

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide annuse kasutamisel esines eakatel (≥ 65-aastastel) patsientidel sagedamini peavalusid (16,2% *versus* 11,8%) ja pearinglust (3,7% *versus* 0,7%) kui noorematel patsientidel (< 65-aastastel). Üldiselt on kõrvaltoimete (eriti pearinglus) esinemissagedus olnud pisut suurem hüpertensiooniga patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühekordse annuse uuringutes vabatahtlikel olid annused kuni 80 mg vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) (80 mg kaasa arvatud) päevas talutavad ilma, et oleks avaldunud tõsiseid kõrvaltoimeid.

Vardenafiili manustamisel suuremates annustes ja sagedamini (40 mg õhukese polümeerikattega tabletid kaks korda päevas), kui näeb ette soovitatav annustamisskeem, on kirjeldatud raske seljavalu juhtusid. See ei olnud seotud toksilise toimega lihastele või närvisüsteemile.

Üleannustamise korral tuleb vastavalt vajadusele rakendada sümptomaatilisi toetavaid ravimeetmeid. Dialüüs ei kiirenda ravimi kliirensit, kuna vardenafiil on suures osas seondunud plasmavalkudega ega eritu olulisel määral uriiniga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ravimid, erektsioonihäirete ravimid, ATC-kood: G04BE09.

Vardenafiil on suukaudne ravim erektsioonivõime parandamiseks erektsioonihäiretega meestel. Loomulikult viisil, st koos seksuaalse stimulatsiooniga taastab vardenafiil häirunud erektsioonivõime, suurendades vere juurdevoolu peenisesse.

Peenise erektsioon on hemodünaamiline protsess. Seksuaalse stimulatsiooni ajal vabaneb lämmastikoksiid. See aktiveerib ensüümi guanülaatsüklaasi, mille tulemuseks on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) taseme tõus kavernoskehas. See omakorda kutsub esile silelihaste lõdvestuse ja võimaldab vere suuremat sissevoolu peenisesse. cGMP taset reguleerib selle sünteesi kiirus guanülaatsüklaasi vahendusel ja lagunemise kiirus cGMP-d hüdrolüüsivate fosfodiesterasid (PDE) vahendusel.

Vardenafiil on tugev ja valikuline cGMP-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesterase (PDE5) inhibiitor, mis on tähtsaim PDE inimese kavernooskehas. Vardenafiil suurendab tõhusalt endogeense lämmastikoksiidi toimet kavernooskehas, pärssides PDE5. Kui lämmastikoksiid vabaneb vastuseks seksuaalsele stimulatsioonile, viib PDE5 inhibeerimine vardenafiili toimele cGMP taseme tõusuni kavernooskehas. Seetõttu on vardenafiili kasuliku terapeutilise toime saavutamiseks vajalik seksuaalne stimulatsioon.

In vitro uuringud on näidanud, et vardenafiil pärssib PDE5 tugevamalt kui teisi teadaolevaid fosfodiesterase (> 15 korra enam kui PDE6, > 130 korra enam kui PDE1, > 300 korra enam kui PDE11 ja > 1000 korra enam kui PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peenise pletüsmograafia (RigiScan) uuringus tagas 20 mg vardenafiili suguühteks piisava ereksiooni (60% rigiidsus RigiScan'i järgi) mõnedel meestel juba 15 minutit pärast manustamist. Katseisikute üldine reageerimine vardenafiilile muutus platseeboga võrreldes statistiliselt oluliseks 25 minutit pärast manustamist.

Vardenafiil põhjustab vähest ja mööduvat vererõhu langust, mis enamikel juhtudel ei väljendu kliiniliselt. Lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu keskmine maksimaalne langus pärast 20 mg ja 40 mg vardenafiili manustamist oli -6,9 mmHg 20 mg toimele ja -4,3 mmHg 40 mg toimele võrreldes platseeboga. Need toimed on kooskõlas PDE5-inhibiitorite veresooni laiendava toimega ning on arvatavasti tingitud cGMP taseme tõusust veresoonte silelihasrakkudes. Tervetel vabatahtlikel meestel ei ilmnenud vardenafiili kuni 40 mg suukaudsete annuste ühekordse või korduva manustamise tulemusena kliiniliselt olulisi muutusi EKGs.

59 terve mehega läbi viidud ühekordse annuse topeltpimedas, ristuva ülesehitusega randomiseeritud uuringus võrreldi vardenafiili (10 mg ja 80 mg), sildenafili (50 mg ja 400 mg) ja platseebo toimet QT-intervallile. Moksifloksatsiini (400 mg) kasutati uuringus aktiivse kontrollravimina. Toimet QT-intervallile mõõdeti üks tund pärast manustamist (vardenafiili keskmine t_{max}). Uuringu esmane eesmärk oli välja lülitada vardenafiili ühekordse 80 mg suukaudse annuse suurem kui 10 msek toime (st demonstreerida toime puudumist) QTc-intervallile platseeboga võrreldes, mida mõõdeti Fridericia korrigeerimisvalemiga ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) muutuse järgi algväärtusest 1 tunni möödumisel ravimi manustamisest. Vardenafiili puhul saadud tulemused näitasid 1 tund pärast manustamist QTc-intervalli pikenemist (Fridericia) 8 msek (90% CI: 6...9) ja 10 msek (90% CI: 8...11) ning QTci pikenemist 4 msek (90% CI: 3...6) ja 6 msek (90% CI: 4...7) võrra vastavalt 10 mg ja 80 mg annuse puhul platseeboga võrreldes. t_{max} ajal jäi uuringu puhul kehtestatud piiridest välja ainult vardenafiili 80 mg annusest tingitud QTcF keskmine muutus (keskmine muutus 10 msek, 90% CI: 8...11). Individuaalseid korrigeerimisvalemite kasutades jäid kõik väärtused kehtestatud piiridesse.

44 terve vabatahtlikuga läbi viidud eraldi turuletulekujärgses uuringus manustati vardenafiili 10 mg või sildenafili 50 mg ühekordseid annuseid koos 400 mg gatifloksatsiiniga, ravimiga, millel on võrreldav toime QT-intervallile. Nii vardenafiili kui sildenafili puhul ilmnes QTc-intervalli pikenemine 4 msek (vardenafiil) ja 5 msek (sildenafil) võrra kumbagi ravimi eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste tegelik kliiniline mõju on teadmata.

Lisainfo vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega läbiviidud kliiniliste uuringute kohta
Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide efektiivsust ja ohutust demonstreeriti eraldi kahes uuringus suure arvu uuritavatega, kelle hulka kuulus ka 701 randomiseeritud ereksioonihäirega patsienti, keda raviti kuni 12 nädalat. Patsientide jaotamine fikseeritud alarühmadesse toimus järgmiselt: eakad patsiendid (51%), suhkurtõvega patsiendid (29%), düslipideemiaga patsiendid (39%) ja hüpertensiooniga patsiendid (40%).

Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega läbiviidud kahest uuringust saadud koondandmete põhjal olid IIEF-EF-i määramispiirkonna skoorid võrdluses platseeboga märkimisväärselt suuremad vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutamisel.

Kliinilistes uuringutes teada antud kõikidest suguühenduse katsetest olid 71% edukad suguühendused võrreldes 44%-ga kõikidest suguühenduse katsetest platseeborühmas. Need tulemused kajastusid ka

alarühmades, kus teatatud kõikidest suguühenduse katsetest olid edukad suguühted eakatel patsientidel (65%), suhkurtõvega patsientidel (63%), düslipideemiaga patsientidel (66%) ja hüpertensiooniga patsientidel (70%).

Ligikaudu 63% kõikidest teatatud suguühenduse katsetest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettide kasutajate seas olid edukad erektsiooni säilitamise osas; platseeboga kontrollitud suguühenduse katsetes oli see näitaja 26%. Fikseeritud alarühmades olid kõikidest teatatud katsetest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettide kasutajate seas erektsiooni säilitamise osas edukad: 57% (eakad patsiendid), 56% (suhkurtõvega patsiendid), 59% (düslipideemiaga patsiendid) ja 60% (hüpertensiooniga patsiendid).

Lisainfo kliinilistest uuringutest

Kliinilistes uuringutes manustati vardenafiili enam kui 17 000 erektsioonihäirega mehele vanuses 18...89 aastat, kellest paljudel esines mitmeid kaasnevaid haigusi. Enam kui 2500 patsienti on vardenafiili kasutanud kuus kuud või kauem. Nendest 900 on ravi saanud aasta või kauem.

Esindatud olid järgmised patsientide grupid: eakad (22%), hüpertensiooni (35%), diabeedi (29%), südame isheemiatõve ja teiste kardiovaskulaarsete haiguste (7%), kroonilise kopsuhaiguse (5%), hüperlipideemia (22%) ja depressiooniga (5%) patsiendid ning radikaalse prostatektoomia läbinud patsiendid (9%). Kliinilistes uuringutes ei olnud esindatud järgmised grupid: eakad (> 75 eluaasta, 2,4%) ja teatud kardiovaskulaarsete haigustega patsiendid (vt lõik 4.3). Kliinilisi uuringuid ei ole teostatud patsientidega, kellel esineb kesknärvisüsteemi haigus (v.a seljaajukahjustus), raske neeru- või maksapuudulikkus, kes on läbi teinud vaagnapiirkonna operatsiooni (v.a närve säästev prostatektoomia) või trauma või kiiritusravi ning kellel esineb madal libiido või peenise anatoomiline deformatsioon.

Kesksetes uuringutes viis ravi vardenafiiliga (õhukese polümeerikattega tabletid) erektsioonivõime paranemiseni platseeboga võrreldes. Vähesest hulgast patsientidest, kes olid vahekorras kuni 4...5 tundi pärast ravimi manustamist, saavutas ja säilitas erektsiooni suurem arv patsiente kui platseebo puhul.

Fikseeritud annuse uuringutes (õhukese polümeerikattega tabletid) suurel arvul erektsioonihäiretega meestel saavutas kolmekuulise uuringuperioodi jooksul eduka erektsiooni 68% (5 mg), 76% (10 mg) ja 80% (20 mg) patsientidest võrreldes 49%-ga platseebo puhul. Ereksiooni säilitamise võime nende erektsioonihäiretega meeste seas oli 53% (5 mg), 63% (10 mg) ja 65% (20 mg) võrreldes 29%-ga platseebot saanutel.

Suuremate efektiivsusuuringute ühendatud andmete põhjal oli vardenafiili toimel eduka erektsiooni saavutanud patsientide osakaal järgmine: psühhogeenne erektsioonihäire (77...87%), kombineeritud erektsioonihäire (69...83%), orgaaniline erektsioonihäire (64...75%), eakad (52...75%), südame isheemiatõbi (70...73%), hüperlipideemia (62...73%), krooniline kopsuhaigus (74...78%), depressioon (59...69%) ja samaaegset antihüpertensiivset ravi saavad patsiendid (62...73%).

Diabeediga patsientidel teostatud kliinilises uuringus parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 61% ja 49% patsientidest, kes said 10 mg ning 64% ja 54% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 36% ja 23%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Kliinilises uuringus, kus osalesid prostatektoomia läbi teinud patsiendid, parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 47% ja 37% patsientidest, kes said 10 mg ning 48% ja 34% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 22% ja 10%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Erinevate annuste kliinilises uuringus, kus osalesid seljaajukahjustusega patsiendid, parandas vardenafiil platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorraks piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Patsientide arv, kellel taastus normaalne IIEF (*International Index for Erectile Function*) skoor (> 26), oli 53% vardenafiili grupis võrreldes 9%-ga platseebogrupis. Kliiniliselt ja statistiliselt olulist ($p < 0,001$) erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 76% ja 59% vardenafiili grupi ning 41% ja 22% platseebogrupi patsientidest, kes said ravi kolme kuu jooksul.

Vardenafiili ohutus ja efektiivsus püsis pikaajaliste uuringute vältel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Bioekvivalentsuse uuringud on näidanud, et vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Seetõttu ei saa suus dispergeeruvaid tablette kasutada samaväärse asendajana vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettide asemel.

Imendumine

Õhukese polümeerikattega tablettides olev vardenafiil imendub kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub mõnedel meestel juba 15 minutit pärast ravimi suukaudset manustamist. Ent 90% juhtudest saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 30...120 minuti (keskmiselt 60 minuti) jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist tühja kõhuga. Keskmise absoluutne biosaadavus suukaudsel manustamisel on 15%. Pärast vardenafiili suukaudset manustamist suurenevad AUC ja C_{max} peaaegu proportsionaalselt annusega (soovitatud annusevahemikus 5...20 mg).

Kui vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette manustatakse koos rasvarikka toiduga (toidu rasvasisaldus 57%), väheneb imendumise kiirus: keskmine t_{max} pikeneb 1 tunni võrra ja C_{max} väheneb keskmiselt 20%. Vardenafiili AUC ei muutu. Kui toidu rasvasisaldus on 30%, ei ole vardenafiili imendumise kiirus ja imendunud kogus (t_{max} , C_{max} ja AUC) erinevad tühja kõhuga manustamisest.

Vardenafiil imendub kiiresti pärast Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettide veeta manustamist. Keskmine aeg C_{max} -ini jõudmiseks oli vahemikus 45...90 minutit ning oli sarnane või pisut aeglasem (8...45 minuti võrra) võrreldes õhukese polümeerikattega tablettidega. Vardenafiili keskmine AUC suurenes võrreldes õhukese polümeerikattega tablettidega 21... 29% võrra (keskealised ja eakad erektsioonihäirega patsiendid) või 44% võrra (noored terved uuritavad) 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutamisel. Seda põhjustas ravimi väikese koguse suukaudne imendumine suuõõnsuses. Suus dispergeeruvate tablettide ja õhukese polümeerikattega tablettide keskmises C_{max} -s ei esinenud püsivat erinevust.

Uuritavatel, kes võtsid vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette suure rasvasisaldusega toidukorra ajal, ei ilmnenud toimet vardenafiili AUC-le ega t_{max} -ile, samas kui vardenafiili C_{max} vähenes söögiga võtmisel 35% võrra. Nende tulemuste alusel võib vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võtta kas koos toiduga või eraldi.

Kui vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse veega, väheneb AUC 29% võrra, C_{max} jääb muutumatuks ja keskmine t_{max} lüheneb 60 minuti võrra võrreldes ravimi manustamisega ilma veeta. Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedeliku joomiseta.

Jaotumine

Vardenafiili keskmine jaotusruumala tasakaaluolekus on 208 l, mis näitab jaotumist kudedesse.

Vardenafiil ja tema ringlev põhimetaboliit (M1) on suurel määral seondunud plasmavalkudega (ligikaudu 95% vardenafiili või M1 puhul). Nii vardenafiili kui M1 puhul ei sõltu valkudega seondumine ravimi üldkontsentratsioonist.

Tervetel katseisikutel oli 90 minutit pärast vardenafiili manustamist ravimi sisaldus ejakulaadis 0,00012% manustatud annusest.

Biotransformatsioon

Õhukese polümeerikattega tablettides olevat vardenafiili metaboliseerib peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4, teatud määral ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C.

Inimestel tekib üks ringlev põhimetaboliit (M1) vardenafiili desetüülimisel ja läbib täiendava metabolismi eliminatsiooni poolväärtusajaga plasmas umbes 4 tundi. Osa M1-st on süsteemses ringes glükuroniidi kujul. Metaboliidil M1 on vardenafiiliga sarnane selektiivsus fosfodiesterasidite suhtes ja selle toime 5. tüüpi fosfodiesterasidite *in vitro* on umbes 28% vardenafiiliga võrreldes, andes osakaaluks ravimi toimes umbes 7%.

Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette saavatel patsientidel oli vardenafiili keskmine lõplik poolväärtusaeg vahemikus 4...6 tundi. Metaboliidi M1 eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 3...5 tundi, sarnaselt lähteravimile.

Eritumine

Vardenafiili kogukliirens on 56 l/h, mis annab terminaalseks poolväärtusajaks umbes 4...5 tundi. Pärast suukaudset manustamist eritub vardenafiil metaboliitide kujul peamiselt väljaheitega (umbes 91...95% manustatud annusest) ja väiksemal määral uriiniga (umbes 2...6% manustatud annusest).

Farmakokineetika erinevatel patsiendigruppidel

Eakad

Tervetel vabatahtlikel eakatel (65-aastased ja vanemad) vähenes vardenafiili kliirens võrreldes tervete nooremate vabatahtlikega (18...45-aastased). Eakatel oli keskmiselt 52% kõrgem AUC ja 34% kõrgem C_{max} kui noorematel meestel, kes võtsid vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette (vt lõik 4.2).

Vardenafiili AUC ja C_{max} suurenesid eakatel patsientidel (65-aastased ja vanemad), kes võtsid vardenafiili suus dispergeeruvaid tablette, vastavalt 31...39% võrra ja 16...21% võrra, võrreldes 45-aastaste ja nooremate patsientidega. Vardenafiili akumulatsioonist plasmasse ei tuvastatud 45-aastastel ja noorematel ega 65-aastastel ja vanematel patsientidel pärast vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide üks kord ööpäevas manustamist kümne päeva vältel.

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) vabatahtlikel oli vardenafiili farmakokineetika sarnane normaalse neerufunktsiooniga kontrollisikutega. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) vabatahtlikel oli keskmine AUC suurenenud 21% ja keskmine C_{max} vähenenud 23% võrreldes vabatahtlikega, kellel neerupuudulikkust ei esinenud. Kreatiniini kliirensi ning vardenafiili AUC ja C_{max} vahel statistiliselt olulist seost ei täheldatud (vt lõik 4.2). Dialüüsi vajavatel patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

Maksakahjustus

Kerge ja mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh A ja B) patsientidel vähenes vardenafiili kliirens proportsionaalselt maksapuudulikkuse raskusega. Kerge maksapuudulikkusega (Child-Pugh A) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja C_{max} vastavalt 17% ja 22% tervete kontrollisikutega võrreldes. Mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh B) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja C_{max} vastavalt 160% ja 133% võrra tervete kontrollisikutega võrreldes (vt lõik 4.2). Raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh C) patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

Lisainformatsioon

In vitro andmed näitavad, et ei saa välistada vardenafiili toimet P-glükoproteiini substraatidele, mis on tundlikumad kui digoksiin. Dabigatraaneteksilaat on näide väga tundlikust soolestiku P-glükoproteiini substraadist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Krospovidoon

Magneesiumstearaat

Mikrokristalliline tselluloos

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Tableti kate

Makrogool 400

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterid (PP/alumiiniumfoolium). 2, 4, 8, 12 ja 20 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG

51368 Leverkusen

Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/001-004, 021

EU/1/03/248/005-008, 022

EU/1/03/248/009-012, 023

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.03.2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.03.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

Abiained:

7,96 mg sorbitooli (E420) ja 1,80 mg aspartaami (E951) ühe suus dispergeeruva tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett.

Valged ümmargused tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel. Ereksioonihäire on võimetus saavutada või säilitada peenise erektsiooni rahuldavaks suguliseks vahekorraks.

Levitra efektiivseks toimeks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega (vt lõik 5.1). Levitra suus dispergeeruva tableti maksimaalne annus on 10 mg ööpäevas.

Kasutamine täiskasvanud meestel

Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse vastavalt vajadusele 25...60 minutit enne seksuaaltegevust.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 -aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Siiski tuleb lähtuvalt individuaalsest taluvusest hoolega kaaluda annuse suurendamist maksimaalse annuseni, Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletini (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Maksafunktsiooni häired

Kergele maksafunktsiooni häirete (Child-Pugh A) korral ei ole Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid algannusena näidustatud.

Kergele maksafunktsiooni häirete korral tuleks ravi alustada Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada Levitra 10 mg või 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide, või Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettideni.

Keskmise maksafunktsiooni häire (Child-Pugh B) korral on maksimaalne soovitatav annus 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidena (vt lõik 5.2).

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei sobi patsientidele mõõduka (Child-Pugh B) ja raske maksafunktsiooni häirega (Child-Pugh C, vt lõik 4.3).

Neerufunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häirete korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Raske neerupuudulikkuse (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) korral tuleb algannusena kaaluda Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide kasutamist. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada Levitra 10 mg või 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide, või Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettideni.

Levitra suus dispergeeruvad tabletid ei sobi lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Lapsed

Levitra suus dispergeeruvad tabletid ei ole näidustatud alla 18-aastastele isikutele. Puudub asjakohane näidustus Levitra suus dispergeeruvate tablettide kasutamiseks lastel ja noorukitel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Kasutamine koos mõõdukate või tugevate CYP 3A4 inhibiitoritega

Kasutamisel koos mõõdukate või tugevate CYP 3A4 inhibiitoritega tuleb vardenafiili annust korrigeerida (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Suukaudne.

Suus dispergeeruv tablett tuleb panna keelele, kus see kiiresti laguneb, ning seejärel alla neelata. Levitra suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta ning kohe pärast blistrist välja võtmist.

Levitra suus dispergeeruvaid tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Vastunäidustatud on vardenafiili manustamine koos nitraatide või lämmastikoksiidi doonoritega (nt amüülnitritiga) mistahes kujul (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Levitra on vastunäidustatud patsientidel, kes on kaotanud nägemise ühest silmast mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (*non-arteritic ischemic optic neuropathy*, NAION) tõttu sõltumata sellest, kas see episood oli või ei olnud seotud eelneva fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitori kasutamisega (vt lõik 4.4).

Erektsioonihäirete raviks mõeldud ravimeid ei tohi üldjuhul kasutada meestel, kellel ei ole suguelu soovitatav (nt raskete südameveresoonkonna haiguste nagu ebastabiilse stenokardia või raske südamepuudulikkuse [NYHA III või IV] korral).

Vardenafiili ohutust ei ole uuritud järgmiste haigustega patsientidel, kellele on ravimi kasutamine vastunäidustatud kuni täiendava informatsiooni selgumiseni:

- raske maksapuudulikkus (Child-Pugh C),
- dialüüsi vajav lõppstaadiumis neeruhaigus,
- hüpotensioon (vererõhk < 90/50 mmHg),
- anamneesis hiljuti põetud insult või müokardiinfarkt (viimase 6 kuu jooksul),
- ebastabiilne stenokardia ja
- teadaolevad pärilikud silma võrkkesta degeneratiivsed haigused nagu *retinitis pigmentosa*.

Vardenafiili kasutamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite ketokonasooli ja itrakonasooliga (suukaudne ravimvorm) on vastunäidustatud üle 75-aastastele meestele.

Vastunäidustatud on vardenafiili kasutamine koos HIV proteaasi inhibiitoritega nagu ritonaviir ja indinaviir, kuna need on väga tugevad CYP3A4 inhibiitorid (vt lõik 4.5).

PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nagu nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne farmakoloogilise ravi määramist tuleb ereksioonihäire diagnoosimiseks ja võimalike põhjuste kindlakstegemiseks võtta anamnees ja teostada arstlik läbivaatus.

Enne ereksioonihäirete ravi alustamist peab arst hindama patsiendi südameveresoonkonna seisundit, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav risk südamele (vt lõik 4.3). Vardenafiilil on veresooni laiendav toime, mille tulemuseks on vähene ja mööduv vererõhu langus (vt lõik 5.1). Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsiooniga (nt aordistenoos ja idiopaatiline hüpertroofiline subaortaalne stenoos) patsiendid võivad olla tundlikud vasodilataatorite, sh 5. tüüpi fosfodiesterase (PDE5) inhibiitorite toime suhtes.

Teatatud on tõsistest kardiovaskulaarsetest sündmustest, sealhulgas äkksurmast, tahhükardiast, müokardi infarktist, ventrikulaarsest tahhüarütmias, stenokardiast ja tserebrovaskulaarsetest häiretest (sh transitoorne isheemiline atakk ja ajuverejooks), mis olid ajaliselt seoses vardenafiili kasutamisega. Enamikul patsientidest, kellel need tekkisid, esinesid mõned kardiovaskulaarsed riskifaktorid. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende sündmuste teke on otseselt seotud mõne riskifaktoriga, vardenafiili kasutamisega, seksuaalse aktiivsusega või nende kõigi või mõne muu teguri kombinatsiooniga.

Erektsioonihäirete raviks kasutatavaid ravimeid peavad ettevaatlikult tarvitama patsiendid, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi) või kes põevad haigusi, mis võivad luua eelsoodumuse priapismi tekkeks (nt sirprakuline aneemia, hulgimüeloom või leukeemia).

Levitra suus dispergeeruvate tablettide, Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või teiste ereksioonihäirete ravimite kooskasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Seetõttu ei ole nende kombineerimine soovitatav.

Eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) võib Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide maksimaalse annuse taluvus olla halvem (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Kasutamine koos alfablokaatoritega

Alfablokaatorite ja vardenafiili kooskasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada sümptomaatilise hüpotensiooni teket, kuna mõlemad ravimid on vasodilataatorid. Samaaegset ravi vardenafiiliga tohib alustada vaid juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega, 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Alfablokaatoritega ravitavad patsiendid ei tohiks kasutada lähteannusena Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette. Vardenafiili võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite annuste manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.5). Nendel patsientidel, kes juba kasutavad vardenafiili optimaalset annust, tuleb alfablokaator-ravi alustada väikseima annusega. Alfablokaatori annuse järkjärguline suurendamine vardenafiili kasutataval patsientidel võib olla seotud vererõhu edasise langusega.

Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Vältida tuleb vardenafiili samaaegset kasutamist koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite itrakonasooli ja ketokonasooliga (suukaudne ravimvorm), kuna nende ravimite kombineerimise tagajärjeks on vardenafiili väga kõrge kontsentratsioon plasmas (vt lõigud 4.5 ja 4.3).

Vardenafiili annuse korrigeerimine võib vajalikuks osutuda juhul, kui samaaegselt kasutatakse mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu erütromütsiin ja klaritromütsiin (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Greipfruudi või greipfruudimahla samaaegsel kasutamisel on oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni suurenemist. Sellist kombinatsiooni tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Mõju QTc-intervallile

Vardenafiili ühekordsed suukaudsed annused 10 mg ja 80 mg on põhjustanud QTc-intervalli pikenemist keskmiselt vastavalt 8 msek ja 10 msek võrra. Ning vardenafiili ühekordsete 10 mg annuste manustamisel koos 400 mg gatifloksatsiiniga (toimeaine, millel on võrreldav toime QT-intervallile) ilmnes QTc-intervalli täiendav pikenemine 4 msek võrra kummagi toimeaine eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste kliiniline mõju on teadmata (vt lõik 5.1). Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada ning seda ei saa üle kanda kõigile patsientidele igasugustes tingimustes, kuna see sõltub individuaalsetest riskifaktoritest ja tundlikkusest, mis võivad teatud patsiendil mistahes ajahetkel esineda. QTc-intervalli pikendavate ravimite, sh vardenafiili kasutamist tuleb võimalusel vältida vastavate riskifaktoritega patsientidel, milleks on näiteks hüpokaleemia, kaasasündinud QT-intervalli pikenemine, antiarütmikumide (IA-klass, nt kinidiin, prokaiinamiid, või III klass, nt amiodaroon, sotalool) samaaegne kasutamine.

Rasked naha kõrvaltoimed

Seoses vardenafiili raviga on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS)/toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või surmavad (vt lõik 4.8). Kui ilmnevad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb vardenafiili kasutamine viivitamatult lõpetada ja selle ravi ei tohi sellel patsiendil kunagi uuesti alustada.

Mõju nägemisele

Levitra ja teiste PDE5 inhibiitorite kasutamisega seoses on kirjeldatud nägemishäireid, sealhulgas tsentraalset seroosset korioretinopaatiat (*Central Serous Chorioretinopathy*, CSCR), ja mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (NAION) juhtusid. Vaatlusandmete analüüsid viitavad sellele, et erektsioonihäiretega meestel suureneb ägeda NAION-i risk PDE5 inhibiitorite nagu vardenafiil, tadalafiil ja sildenafili kasutamise järgselt (vt lõik 4.8). Kuna see võib puudutada kõiki vardenafiili kasutavaid patsiente, tuleb neid teavitada, et järsku tekkinud nägemishäirete puhul tuleb lõpetada Levitra suus dispergeeruvate tablettide võtmine ja pidada kohe nõu arstiga (vt lõik 4.3).

Mõju verejooksudele

In vitro uuringud inimese trombotsüütidega näitavad, et vardenafiilil endal ei ole agregatsioonivastast toimet, kuid kõrgetes (terapeutilist taset ületavates) kontsentratsioonides potentseerib ta lämmastikoksiidi doonori naatriumnitroprussiidi agregatsioonivastast toimet. Inimestel ei avalda vardenafiil toimet veritsusajale ei üksinda ega kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega (vt lõik 4.5). Puuduvad andmed vardenafiili ohutuse kohta selle manustamisel hüübimishäirete või aktiivse peptilise haavandiga patsientidele. Seetõttu tohib vardenafiili nendele patsientidele manustada ainult pärast hoolikat kasu ja riski hindamist.

Aspartaam

Ravim sisaldab 1,80 mg aspartaami ühes 10 mg suus dispergeeruvast tablettis. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik fenüülketonuuriaga (harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi) inimestele.

Sorbitool

Ravim sisaldab 7,96 mg sorbitooli ühes 10 mg suus dispergeeruvast tablettis.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime vardenafiilile

In vitro uuringud

Vardenafiil metaboliseeritakse peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüümi 3A4 poolt, teatud määral osalevad ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C. Seetõttu aeglustavad nende isoensüümide inhibiitorid vardenafiili kliirensit.

In vivo uuringud

HIV proteaasi inhibiitori indinaviiri (800 mg kolm korda päevas), mis on tugev CYP3A4 inhibiitor, ja vardenafiili (10 mg õhukese polümeerikattega tabletid) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 16 korda ja maksimaalne plasmakontsentratsioon ($C_{\max}$) 7 korda. 24 tunni möödudes oli vardenafiili plasmakontsentratsioon langenud umbes 4%-ni maksimaalsest plasmakontsentratsioonist ($C_{\max}$).

Vardenafiili (5 mg) ja ritonaviiri (600 mg kaks korda päevas) koosmanustamisel suurenes vardenafiili $C_{\max}$ 13 korda ja AUC₀₋₂₄ 49 korda. Selle koostoime põhjuseks on vardenafiili metabolismi blokeerimine maksas ritonaviiri poolt, mis on väga tugev CYP3A4 inhibiitor ja mis inhibeerib ka CYP2C9. Ritonaviiri toime pikenes oluliselt vardenafiili poolväärtusaeg 25,7 tunnini (vt lõik 4.3).

Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli (200 mg) manustamine samaaegselt vardenafiiliga (5 mg) viis vardenafiili AUC 10-kordse ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemiseni (vt lõik 4.4).

Kuigi spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud, võib teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasooli) samaaegsel kasutamisel oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni väärtusi, mis on võrreldavad ketokonasooli samaaegsel kasutamisel saadud väärtustega. Vardenafiili ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu itrakonasooli ja ketokonasooli (suukaudne manustamine) üheaegsest kasutamisest tuleb hoiduda (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Üle 75-aastastele meestele on vardenafiili kasutamine koos itrakonasooli või ketokonasooliga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

CYP3A4 inhibiitori erütromütsiini (500 mg kolm korda päevas) ja vardenafiili (5 mg) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili AUC 4 korda ja $C_{\max}$ 3 korda. Kuigi spetsiifilist koostoimeuuringut ei ole läbi viidud, on klaritromütsiini samaaegsel manustamisel oodata sarnast toimet vardenafiili AUC ja $C_{\max}$ väärtustele. Kasutamisel koos mõõduka CYP3A4 inhibiitoriga nagu erütromütsiin või klaritromütsiin võib vajalikuks osutuda vardenafiili annuse korrigeerimine (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Mittespetsiifiline tsütokroom P450 inhibiitor tsimetidiin (400 mg kaks korda päevas) ei mõjutanud tervetel vabatahtlikel vardenafiiliga (20 mg) kooskasutamisel viimase AUC-d ega maksimaalset plasmakontsentratsiooni.

Greipfruudimahl, mis on nõrk CYP3A4 sooleseina ainevahetuse inhibiitor, võib põhjustada vardenafiili plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist (vt lõik 4.4).

Vardenafiili (20 mg) farmakokineetika ei muutunud, kui samaaegselt manustati H₂-retseptorite blokaatorit ranitidiini (150 mg kaks korda päevas), digoksiini, varfariini, glibenklamiidi, alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) või antatsiidi (magneesiumhüdroksiidi / alumiiniumhüdroksiidi) ühekordseid annuseid.

Kuigi kõigi ravimitega ei ole teostatud spetsiifilisi koostoimeuuringuid, näitas populatsiooni farmakokineetiline analüüs, et järgnevalt nimetatud ravimid ei mõjuta samaaegsel kasutamisel vardenafiili farmakokineetikat: atsetüülsalitsüülhape, AKE-inhibiitorid, beetablokaatorid, nõrgad CYP3A4 inhibiitorid, diureetikumid ja diabeediravimid (sulfanüüluurea preparaadid ja metformiin).

Vardenafiili toime teistele ravimitele

Puuduvad andmed vardenafiili ja mittespetsiifiliste fosfodiesteraasi inhibiitorite (nt teofüllüüni või dipüridamooli) koostoime kohta.

In vivo uuringud

18 terve meessoost isikuga läbi viidud uuringus ei täheldatud sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemist, kui vardenafiili (10 mg) manustati 1...24 tundi enne nitroglütseriini annuse manustamist. Vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid viisid sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemiseni, kui viimast manustati

tervetele keskealistele isikutele 1...4 tundi pärast vardenafiili manustamist. Toimet vererõhule ei täheldatud, kui nitroglütseriini manustati 24 tundi pärast ühe vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tableti manustamist. Samas puuduvad andmed nitraatide hüpotensiivse toime võimaliku tugevnemise kohta vardenafiili toimel haigetel, mistõttu on Levitra suus disperseeruvate tablettide ja nitraatide koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Nikorandiil sisaldab kaaliumikanali aktivaatorit ja nitraati. Nitraadi sisaldusest tingituna on võimalik oluline koostoime vardenafiiliga.

Kuna monoterapia alfablokaatoriga võib põhjustada märkimisväärset vererõhu langust (eriti posturaalset hüpotensiooni ja minestust), viidi läbi koostoimeuuringud vardenafiiliga. Kahes tervete normotensiivsete vabatahtlikega läbiviidud koostoimeuuringus on pärast alfablokaatorite tamsulosiini või terasosiini annuse kiiret suurendamist hüpotensiooni (mõnedel juhtudel sümptomaatilist) kirjeldatud märkimisväärsel arvul uuringus osalejatest, kes kasutasid samaaegselt vardenafiili. Terasosiiniga ravitud patsientidel esines hüpotensiooni sagedamini vardenafiili ja terasosiini koosmanustamisel kui juhul, mil nende ravimite manustamise vaheline intervall oli 6 tundi.

Stabiilses annuses tamsulosiini, terasosiini või alfusosiini ravi saavatel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga patsientidel on vardenafiiliga läbiviidud koostoimeuuringutes saadud järgmised tulemused:

- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg, 10 mg või 20 mg stabiilse tamsulosiinravi foonil, ei täheldatud sümptomaatilist vererõhu langust, kuigi kolmel tamsulosiiniga ravitud patsiendil 21-st tekkis mööduv seistes mõõdetud süstoolse vererõhu langus alla 85 mmHg.
- Kui vardenafiili annuses 5 mg (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati samaaegselt 5 mg või 10 mg terasosiiniga, tekkis sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon ühel patsiendil 21-st. Hüpotensiooni ei täheldatud juhul, kui 5 mg vardenafiili ja terasosiini manustamise vahe oli 6 tundi.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg või 10 mg stabiilse alfusosiinravi foonil, ei täheldatud platseeboga võrreldes sümptomaatilist vererõhu langust.

Seetõttu tohib samaaegset ravi alustada ainult juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg. Levitra't võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.4).

Alfablokaatoritega ravitavad patsiendid ei tohiks kasutada lähteannusena Levitra 10 mg suus disperseeruvaid tablette (vt lõik 4.4).

Olulisi koostoimeid ei ilmnenud CYP2C9 poolt metaboliseeritava varfariini (25 mg) või digoksiini (0,375 mg) manustamisel samaaegselt vardenafiiliga (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid). Vardenafiili (20 mg) samaaegne manustamine ei mõjutanud glibenklamiidi (3,5 mg) suhtelist biosaadavust. Spetsiifilises uuringus, kus hüpertensiivsed patsiendid manustasid üheaegselt vardenafiili (20 mg) ja pikendatud toimeajaga nifedipiini (30 mg või 60 mg), täheldati lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu täiendavat langust 6 mmHg võrra ja lamavas asendis mõõdetud diastoolse vererõhu langust 5 mmHg võrra, millega kaasnes südame löögisageduse kiirenemine 4 löögi võrra minutis.

Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) ja alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) kooskasutamisel ei põhjustanud vardenafiil alkoholi toime tugevnemist vererõhule ja südame löögisagedusele ning ei muutunud ka vardenafiili farmakokineetika.

Vardenafiil (10 mg) ei potentseeri atsetüülsalitsüülhappe (2 x 81 mg) poolt põhjustatud veritsusaja pikenemist.

Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisaangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonis selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Levitra ei ole näidustatud kasutamiseks naistele. Rasedatel ei ole vardenafiili uuringuid läbi viidud. Andmed mõju kohta sigivusele puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Kuna vardenafiili kliinilistes uuringutes on kirjeldatud peeringlust ja nägemishäireid, peavad patsiendid enne autojuhtimist või masinate käsitlemist teadma, kuidas nad Levitra suus disperseeruvatele tablettidele reageerivad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või 10 mg suus disperseeruvate tablettidega seoses kirjeldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mööduvad ja kerge või mõõduka raskusega. Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis esines $\geq 10\%$ patsientidest, oli peavalu.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA esinemissageduste süsteemi järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kirjeldatud on järgmisi kõrvaltoimeid:

Organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid				Konjunktiviit	
Immuunsüsteemi häired			Allergiline turse ja angioödeem	Allergiline reaktsioon	
Psühhiaatrilised häired			Unehäire	Ärevus	
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus	Unisus Vääraistingud ja aistinguhäired	Minestus Krambid Mälukaotus Transitoorne isheemiline atakk	Ajuverejooks
Silma kahjustused			Nägemishäire Silma hüperemia Värvitaju häired Silmavalu ja	Silmasisese rõhu tõus Suurenenud pisaravool	Mittearteriitiline eesmine isheemiline nägemisnärvi

Organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni < 1/10)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni < 1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
			ebamugavus- tunne silmas Valgusekartus		neuroopaatia Nägemisvälja defektid Tsentraalne seroosne korioretinopaat ia (Central Serous Chorioretinopat hy, CSCR) (vt lõik 4.4)
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus Peapööritus		Äkiline kuulmiskaotus
Südame häired			Südame- pekslemine Tahhükardia	Müokardi infarkt Ventriculaarsed tahhüarütmiaid Stenokardia	Äkksurm
Vaskulaarsed häired		Õhetus		Hüpertensioon Hüpotensioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Ninakinnisu s	Hingeldus Põsekoobaste kongestioon	Epistaksis	
Seedetrakti häired		Seedehäire	Mao-söögitoru reflukshaigus Maopõletik Seedetrakti- ja köhuvalu Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus Suukuivus		
Maksa ja sapiteede häired			Transaminaaside tõus	Gamma- glutamüül- transferaasi taseme tõus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Nahapunetus Lööve	Valgustundlik- kusreaktsioon	Stevensi- Johnsoni sündroom (SJS)/toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) (vt lõik 4.4)

Organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Lihaskoe kahjustused			Seljavalu Kreatiinfosfo- kinaasi tõus Lihasevalu Kõrgeenenud lihastoonus ja krampid		
Neerude ja kuseteede häired					Hematuuria
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Tugevam erektsioon	Priapism	Peenise hemorraagia Hemato- spermia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Halb enesetunne	Valu rindkeres	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes ja spontaansetes turuletulekujärgsetes andmetes kõigi PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili kasutamise kohta on teada antud peenise hemorraagiast, hematospermias ja hematuuriast.

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide kasutamisel esines eakatel (≥ 65-aastastel) patsientidel sagedamini peavalusid (16,2% *versus* 11,8%) ja peeringlust (3,7% *versus* 0,7%) kui noorematel patsientidel (< 65-aastastel).

Kõrvaltoimete (eelkõige peeringluse) esinemissagedus oli veidi suurem patsientidel, kellel oli varem esinenud hüpertensiooni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühekordse annuse uuringutes vabatahtlikel olid vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) annused kuni 80 mg (80 mg kaasa arvatud) päevas talutavad ilma, et oleks avaldunud tõsiseid kõrvaltoimeid.

Vardenafiili manustamisel suuremates annustes ja sagedamini (40 mg õhukese polümeerikattega tabletid kaks korda päevas), kui näeb ette soovitatav annustamisskeem, on kirjeldatud raske seljavalu juhtusid. See ei olnud seotud toksilise toimega lihastele või närvisüsteemile.

Üleannustamise korral tuleb vastavalt vajadusele rakendada sümptomaatilisi toetavaid ravimeetmeid. Dialüüs ei kiirenda ravimi kliirensit, kuna vardenafiil on suures osas seondunud plasmavalkudega ega eritu olulisel määral uriiniga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogilised ravimid, erektsioonihäirete ravimid, ATC-kood: G04BE09.

Vardenafiil on suukaudne ravim erektsioonivõime parandamiseks erektsioonihäiretega meestel. Loomulikul viisil, st koos seksuaalse stimulatsiooniga taastab vardenafiil häirunud erektsioonivõime, suurendades vere juurdevoolu peenisesse.

Peenise erektsioon on hemodünaamiline protsess. Seksuaalse stimulatsiooni ajal vabaneb lämmastikoksiid. See aktiveerib ensüümi guanülaatsüklaasi, mille tulemuseks on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) taseme tõus kavernooskehas. See omakorda kutsub esile silelihaste lõdvestuse ja võimaldab vere suuremat sissevoolu peenisesse. cGMP taset reguleerib selle sünteesi kiirus guanülaatsüklaasi vahendusel ja lagunemise kiirus cGMP-d hüdrolüüsivate fosfodiesterasid (PDE) vahendusel.

Vardenafiil on tugev ja valikuline cGMP-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitor, mis on tähtsaim PDE inimese kavernooskehas. Vardenafiil suurendab tõhusalt endogeense lämmastikoksiidi toimet kavernooskehas, pärssides PDE5. Kui lämmastikoksiid vabaneb vastuseks seksuaalsele stimulatsioonile, viib PDE5 inhibeerimine vardenafiili toimel cGMP taseme tõusuni kavernooskehas. Seetõttu on vardenafiili kasuliku terapeutilise toime saavutamiseks vajalik seksuaalne stimulatsioon.

In vitro uuringud on näidanud, et vardenafiil pärssib PDE5 tugevamalt kui teisi teadaolevaid fosfodiesterase (> 15 korra enam kui PDE6, > 130 korra enam kui PDE1, > 300 korra enam kui PDE11 ja > 1000 korra enam kui PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peenise pletüsmograafia (RigiScan) uuringus tagas 20 mg vardenafiili suguühteks piisava erektsiooni (60% rigiidsus RigiScan'i järgi) mõnedel meestel juba 15 minutit pärast manustamist. Katseisikute üldine reageerimine vardenafiilile muutus platseeboga võrreldes statistiliselt oluliseks 25 minutit pärast manustamist.

Vardenafiil põhjustab vähest ja mööduvat vererõhu langust, mis enamikel juhtudel ei väljendu kliiniliselt. Lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu keskmine maksimaalne langus pärast 20 mg ja 40 mg vardenafiili manustamist oli –6,9 mmHg 20 mg toimet ja –4,3 mmHg 40 mg toimet võrreldes platseeboga. Need toimed on kooskõlas PDE5-inhibiitorite veresooni laiendava toimega ning on arvatavasti tingitud cGMP taseme tõusust veresoonte silelihasrakkudes. Tervetel vabatahtlikel meestel ei ilmnenud vardenafiili kuni 40 mg suukaudsete annuste ühekordse või korduva manustamise tulemusena kliiniliselt olulisi muutusi EKGs.

59 terve mehega läbi viidud ühekordse annuse topeltpimedas, ristuva ülesehitusega randomiseeritud uuringus võrreldi vardenafiili (10 mg ja 80 mg), sildenafili (50 mg ja 400 mg) ja platseebo toimet QT-intervallile. Moksifloksatsiini (400 mg) kasutati uuringus aktiivse kontrollravimina. Toimet QT-intervallile mõõdeti üks tund pärast manustamist (vardeafiili keskmine t_{max}). Uuringu esmane eesmärk oli välja lülitada vardenafiili ühekordse 80 mg suukaudse annuse suurem kui 10 msek toime (st demonstreerida toime puudumist) QTc-intervallile platseeboga võrreldes, mida mõõdeti Fridericia korrigeeritud QTcF ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) muutuse järgi algväärtusest 1 tunni möödumisel ravimi manustamisest. Vardenafiili puhul saadud tulemused näitasid 1 tund pärast manustamist QTc-intervalli pikenemist (Fridericia) 8 msek (90% CI: 6...9) ja 10 msek (90% CI: 8...11) ning QTci pikenemist 4 msek (90% CI: 3...6) ja 6 msek (90% CI: 4...7) võrra vastavalt 10 mg ja 80 mg annuse puhul platseeboga võrreldes. t_{max} ajal jäi uuringu puhul kehtestatud piiridest välja ainult vardenafiili 80 mg annusest tingitud QTcF keskmine muutus (keskmine muutus 10 msek, 90% CI 8...11). Individuaalseid korrigeeritud QTcF väärtusi kasutades jäid kõik väärtused kehtestatud piiridesse.

44 terve vabatahtlikuga läbi viidud eraldi turuletulekujärgses uuringus manustati vardenafiili 10 mg või sildenafili 50 mg ühekordseid annuseid koos 400 mg gatifloksatsiiniga, ravimiga, millel on

võrreldav toime QT-intervallile. Nii vardenafiili kui sildenafili puhul ilmnes QTc-intervalli pikenemine 4 msek (vardenafiil) ja 5 msek (sildenafil) võrra kumbagi ravimi eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste tegelik kliiniline mõju on teadmata.

Lisainfo kliinilistest uuringutest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega

Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide efektiivsust ja ohutust näidati eraldi kahes laia populatsiooniga uuringus, milles osales 701 juhuslikult jaotatud erektsioonihäirega patsienti, keda raviti kuni 12 nädalat. Patsiendid jaotusid määratletud alamgruppides nii, et olid kaetud eakad (51%), eelneva suhkruhaigusega patsiendid (29%), düslipideemiaga patsiendid (39%) ja kõrge vererõhuga patsiendid (40%).

Kliinilistest uuringutest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega saadud koondandmetes olid IIEF-EF skoorid vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega oluliselt kõrgemad, kui platseeboga.

71% puhul kõigist kliinilistes uuringutes kirjeldatud seksuaalaktikatestest toimus edukas penetratsioon, platseeborühmas oli see näitaja 44%. Tulemused jaotusid analoogselt ka alamgruppides, eakate rühmas oli edukaid penetratsioone 65%, eelneva suhkruhaigusega patsientide rühmas 63%, eelneva düslipideemiaga patsientide rühmas 66% ja kõrge vererõhuga patsientide rühmas 70% puhul kõigist seksuaalaktikatestest.

Ligikaudu 63% kõigist kirjeldatud seksuaalaktikatestest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega olid erektsiooni säilimise osas edukad, platseebokontrolliga seksuaalaktikatestest olid edukad 26%. Määratletud alamgruppides püsis erektsioon eakate rühmas edukalt 57% puhul, eelneva suhkruhaigusega patsientide rühmas 56% puhul, eelneva düslipideemiaga patsientide rühmas 59% puhul ja kõrge vererõhuga patsientide rühmas 60% puhul kõigist kirjeldatud seksuaalaktikatestest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega.

Lisainfo kliinilistest uuringutest

Kliinilistes uuringutes manustati vardenafiili enam kui 17 000 erektsioonihäirega mehele vanuses 18...89 aastat, kellest paljudel esines mitmeid kaasnevaid haigusi. Enam kui 2 500 patsienti on vardenafiili kasutanud 6 kuud või kauem. Nendest 900 on ravi saanud aasta või kauem.

Esindatud olid järgmised patsientide grupid: eakad (22%), hüpertensiooni (35%), diabeedi (29%), südame isheemiatõve ja teiste kardiovaskulaarsete haiguste (7%), kroonilise kopsuhaiguse (5%), hüperlipideemia (22%) ja depressiooniga (5%) patsiendid ning radikaalse prostatektomia läbinud patsiendid (9%). Kliinilistes uuringutes ei olnud esindatud järgmised grupid: eakad (> 75 eluaasta, 2,4%) ja teatud kardiovaskulaarsete haigustega patsiendid (vt lõik 4.3). Kliinilisi uuringuid ei ole teostatud patsientidega, kellel esineb kesknärvisüsteemi haigus (v.a seljaajukahjustus), raske neeru- või maksapuudulikkus, kes on läbi teinud vaagnapiirkonna operatsiooni (v.a närve säästev prostatektomia) või trauma või kiiritusravi ning kellel esineb madal libiido või peenise anatoomiline deformatsioon.

Kesksetes uuringutes viis ravi vardenafiiliga (õhukese polümeerikattega tabletid) erektsioonivõime paranemiseni platseeboga võrreldes. Vähesest hulgast patsientidest, kes olid vahekorras kuni 4...5 tundi pärast ravimi manustamist, saavutas ja säilitas erektsiooni suurem arv patsiente kui platseebo puhul.

Fikseeritud annuse uuringutes (õhukese polümeerikattega tabletid) suurel arvil erektsioonihäiretega meestel saavutas kolmekuulise uuringuperioodi jooksul eduka erektsiooni 68% (5 mg), 76% (10 mg) ja 80% (20 mg) patsientidest võrreldes 49%-ga platseebo puhul. Ereksiooni säilitamise võime nende erektsioonihäiretega meeste seas oli 53% (5 mg), 63% (10 mg) ja 65% (20 mg) võrreldes 29%-ga platseebot saanutel.

Suuremate efektiivsusuuringute ühendatud andmete põhjal oli vardenafiili toimel eduka erektsiooni saavutanud patsientide osakaal järgmine: psühhogeenne erektsioonihäire (77...87%), kombineeritud erektsioonihäire (69...83%), orgaaniline erektsioonihäire (64...75%), eakad (52...75%), südame

isheemiatõbi (70...73%), hüperlipideemia (62...73%), krooniline kopsuhaigus (74...78%), depressioon (59...69%) ja samaaegset antihüpertensiivset ravi saavad patsiendid (62...73%).

Diabeediga patsientidel teostatud kliinilises uuringus parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorraks piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 61% ja 49% patsientidest, kes said 10 mg ning 64% ja 54% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 36% ja 23%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Kliinilises uuringus, kus osalesid prostatektoomia läbi teinud patsiendid, parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorraks piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 47% ja 37% patsientidest, kes said 10 mg ning 48% ja 34% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 22% ja 10%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Erinevate annuste kliinilises uuringus, kus osalesid seljaajukahjustusega patsiendid, parandas vardenafiil platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorraks piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Patsientide arv, kellel taastus normaalne IIEF (*International Index for Erectile Function*) skoor (> 26), oli 53% vardenafiili grupis võrreldes 9%-ga platseebogrupis. Kliiniliselt ja statistiliselt olulist ($p < 0,001$) erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 76% ja 59% vardenafiili grupi ning 41% ja 22% platseebogrupi patsientidest, kes said ravi kolme kuu jooksul.

Vardenafiili ohutus ja efektiivsus püsis pikaajaliste uuringute vältel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Bioekvivalentsuuringud on näidanud, et vardenafiili 10 mg suus disperseeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Seetõttu ei saa suus disperseeruvaid tablette kasutada samaväärse asendajana vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettide asemel.

Imendumine

Õhukese polümeerikattega tablettidest imendub vardenafiil kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub mõnedel meestel juba 15 minutit pärast ravimi suukaudset manustamist. Ent 90% juhtudest saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 30...120 minuti (keskmiselt 60 minuti) jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist tühja kõhuga. Keskmise absoluutne biosaadavus suukaudsel manustamisel on 15%. Pärast vardenafiili suukaudset manustamist suurenevad AUC ja C_{max} peaaegu proportsionaalselt annusega (soovitatud annusevahemikus 5...20 mg).

Kui vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette manustatakse koos rasvarikka toiduga (toidu rasvasisaldus 57%), väheneb imendumise kiirus: keskmine t_{max} pikeneb 1 tunni võrra ja C_{max} väheneb keskmiselt 20%. Vardenafiili AUC ei muutu. Kui toidu rasvasisaldus on 30%, ei ole vardenafiili imendumise kiirus ja imendunud kogus (t_{max} , C_{max} ja AUC) erinevad tühja kõhuga manustamisest.

Vardenafiil imendub pärast Levitra 10 mg suus disperseeruva tableti ilma veeta manustamist kiiresti. Mediaanaeg C_{max} saavutamiseni oli 45...90 minutit ja oli õhukese polümeerikattega tablettidega võrreldes sama või veidi pikem (8...45 min võrra). Ravimi osalise paikse imendumise tõttu suuõõnes 10 mg suus disperseeruvate tablettidega suurenes vardenafiili keskmine AUC õhukese polümeerikattega tablettidega võrreldes 21...29% (keskealised ja eakad erektsioonihäirega patsiendid)

või 44% (noored terved katsealused). Suus dispergeeruvate tablettide ja õhukese polümeerikattega tablettide keskmise $C_{\max}$ vahe oli ebaühtlane.

Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette koos rasvarikka toiduga võtvatel katsealustel ei leitud vardenafiili AUC ega $t_{\max}$ muutusi, vardenafiili $C_{\max}$ vähenes täis kõhuga aga 35%. Nende tulemuste kohaselt võib vardenafiili suus dispergeeruvaid tablette võtta koos toiduga või ilma.

Kui vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse veega, väheneb AUC 29%, $C_{\max}$ püsib muutumatuks ja mediaalne $t_{\max}$ lüheneb ilma veeta võtmisega võrreldes 60 minuti võrra. Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta.

Jaotumine

Vardenafiili keskmine jaotusruumala tasakaaluolekus on 208 l, mis näitab jaotumist kudedesse.

Vardenafiil ja tema ringlev põhimetaboliit (M1) on suurel määral seondunud plasmavalkudega (ligikaudu 95% vardenafiili või M1 puhul). Nii vardenafiili kui M1 puhul ei sõltu valkudega seondumine ravimi üldkontsentratsioonist.

Tervetel katseisikutel oli 90 minutit pärast vardenafiili manustamist ravimi sisaldus ejakulaadis 0,00012% manustatud annusest.

Biotransformatsioon

Õhukese polümeerikattega tablettides olevat vardenafiili metaboliseerib peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4, teatud määral ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C.

Inimestel tekib üks ringlev põhimetaboliit (M1) vardenafiili desettülimisel ja läbib täiendava metabolismi eliminatsiooni poolväärtusajaga plasmas umbes 4 tundi. Osa M1-st on süsteemses ringes glükuroniidi kujul. Metaboliidil M1 on vardenafiiliga sarnane selektiivsus fosfodiesterasid suhtes ja selle toime 5. tüüpi fosfodiesterasile *in vitro* on umbes 28% vardenafiiliga võrreldes, andes osakaaluks ravimi toimes umbes 7%.

Vardenafiili keskmine lõplik poolväärtusaeg jäi Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette saavatel patsientidel vahemikku 4...6 tundi. Metaboliidi M1 eliminatsiooni poolväärtusaeg jääb sarnaselt lähteravimiga vahemikku 3...5 tundi.

Eritumine

Vardenafiili kogukliirens on 56 l/h, mis annab terminaalseks poolväärtusajaks umbes 4...5 tundi. Pärast suukaudset manustamist eritub vardenafiil metaboliitide kujul peamiselt väljaheitega (umbes 91...95% manustatud annusest) ja väiksemal määral uriiniga (umbes 2...6% manustatud annusest).

Farmakokineetika erinevatel patsiendigruppidel

Eakad

Tervetel vabatahtlikel eakatel (65-aastased ja vanemad) vähenes vardenafiili kliirens võrreldes tervete nooremate vabatahtlikega (18...45-aastased). Vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette võtvatel eakatel oli keskmiselt 52% kõrgem AUC ja 34% kõrgem $C_{\max}$ kui noorematel meestel (vt lõik 4.2).

Vardenafiili AUC ja $C_{\max}$ olid vardenafiili suus dispergeeruvaid tablette võtvatel eakatel patsientidel (65 aastat ja vanemad) 31...39% ja 16...21%, suuremad kui 45-aastastel ja noorematel. Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide võtmisel kord päevas kümne päeva jooksul ei akumulunud vardenafiil vereplasmas ei 45-aastastel ja noorematel ega 65-aastastel ja vanematel patsientidel.

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) vabatahtlikel oli vardenafiili farmakokineetika sarnane normaalse neerufunktsiooniga kontrollisikutega. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) vabatahtlikel oli keskmine AUC suurenenud 21% ja keskmine $C_{\max}$ vähenenud 23% võrreldes vabatahtlikega, kellel neerupuudulikkust ei esinenud. Kreatiniini kliirensi ning vardenafiili AUC ja $C_{\max}$ vahel statistiliselt olulist seost ei täheldatud (vt lõik 4.2). Dialüüsi vajavatel patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

Maksakahjustus

Kerge ja mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh A ja B) patsientidel vähenes vardenafiili kliirens proportsionaalselt maksapuudulikkuse raskusega. Kerge maksapuudulikkusega (Child-Pugh A) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja C_{max} vastavalt 17% ja 22% tervete kontrollisikutega võrreldes. Mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh B) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja C_{max} vastavalt 160% ja 133% tervete kontrollisikutega võrreldes (vt lõik 4.2). Raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh C) patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

Lisainformatsioon

In vitro andmed näitavad, et ei saa välistada vardenafiili toimet P-glükoproteiini substraatidele, mis on tundlikumad kui digoksiin. Dabigatranetekсилаат on näide väga tundlikust soolestiku P-glükoproteiini substraadist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

aspartaam (E951)
piparmündi lõhna- ja maitseaine
magneesiumstearaat
krospovidoon
mannitool (E421)
koloidne ränidioksiidhüdraat
sorbitool (E420)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 x 1 suus dispergeeruv tablett üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,
2 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,
4 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,
8 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/013-016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.03.2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.03.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti
4 õhukese polümeerikattega tabletti
8 õhukese polümeerikattega tabletti
12 õhukese polümeerikattega tabletti
20 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKकिनUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/001 2 tabletti
EU/1/03/248/002 4 tabletti
EU/1/03/248/003 8 tabletti
EU/1/03/248/004 12 tabletti
EU/1/03/248/021 20 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti
4 õhukese polümeerikattega tabletti
8 õhukese polümeerikattega tabletti
12 õhukese polümeerikattega tabletti
20 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/005 2 tabletti
EU/1/03/248/006 4 tabletti
EU/1/03/248/007 8 tabletti
EU/1/03/248/008 12 tabletti
EU/1/03/248/022 20 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti
4 õhukese polümeerikattega tabletti
8 õhukese polümeerikattega tabletti
12 õhukese polümeerikattega tabletti
20 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/009 2 tabletti
EU/1/03/248/010 4 tabletti
EU/1/03/248/011 8 tabletti
EU/1/03/248/012 12 tabletti
EU/1/03/248/023 20 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vardenafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI TEKST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg suus disperseeruvad tabletid
vardenafilum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E951) ja sorbitooli (E420).
Lisateavet leiate pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 x 1 suus disperseeruv tablett
2 x 1 suus disperseeruvat tabletti
4 x 1 suus disperseeruvat tabletti
8 x 1 suus disperseeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne. Lasta suus sulada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/248/013 1 tablett
EU/1/03/248/014 2 tabletti
EU/1/03/248/015 4 tabletti
EU/1/03/248/016 8 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Levitra 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg suus disperseeruvad tabletid
vardenafilum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesterase inhibiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjusest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või haavandid suus pärast Levitra võtmist;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvi kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiiliseks isheemiliseks nägemisnärvi neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgimüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- seoses vardenafiili raviga on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage Levitra kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud tõsise nahareaktsiooniga seotud sümptomit;
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus või kui teie nägemine muutub Levitra võtmise ajal moonutatuks või häguseks, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Lapsed ja noorukid

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja Levitra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibiootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimet erektsioonihäired süvenevad.

Rasedus ja imetamine

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

3. Kuidas Levitra't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib ereksiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikatttega tablette koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

Ärge võtke Levitra't sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnunud osalist, äkilist, ajutist või püsivat silma nägemisvõime vähenemist või kadumist, või moonutatud, tuhmunud või ähmast kesknägemist ühes või mõlemas silmas. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Teadad on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutatavatel meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuvereverustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

Väga sage:

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

Sage:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Pearinglus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedehäired.

Aeg-ajalt:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskesta turse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puutetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

Harv:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikud erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

Väga harv või teadmata:

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.
- Punetavad, nahaga samal tasapinnal olevad märklauakujulised või ringjad laigud kehatüvel, mille keskel on tihti villid, naha irdumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja

- silmades. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Moonutatud, tuhmunud või hägune kesknägemine või nägemise järsk langus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levitra't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Levitra sisaldab

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (5). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesterase inhibiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjusest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või haavandid suus pärast Levitra võtmist;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvi kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiiliseks isheemiliseks nägemisnärvi neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgimüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- seoses vardenafiili raviga on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage Levitra kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud tõsise nahareaktsiooniga seotud sümptomit;
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus või kui teie nägemine muutub Levitra võtmise ajal moonutatuks või häguseks, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Lapsed ja noorukid

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja Levitra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibiootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimet erektsioonihäired süvenevad.

Rasedus ja imetamine

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

3. Kuidas Levitra't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib ereksiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikatttega tablette koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

Ärge võtke Levitra't sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnunud osalist, äkilist, ajutist või püsivat silma nägemisvõime vähenemist või kadumist, või moonutatud, tuhmunud või ähmast kesknägemist ühes või mõlemas silmas. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Teadu on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuvereverustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

Väga sage:

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

Sage:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Pearinglus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedehäired.

Aeg-ajalt:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskesta turse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puutetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

Harv:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikud erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

Väga harv või teadmata:

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.
- Punetavad, nahaga samal tasapinnal olevad märklauakujulised või ringjad laigud kehatüvel, mille keskel on tihti villid, naha irdumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja

- silmades. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Moonutatud, tuhmunud või hägune kesknägemine või nägemise järsk langus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levitra't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Levitra sisaldab

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (10). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesteri inhibiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjusest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või haavandid suus pärast Levitra võtmist;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvi kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiiliseks isheemiliseks nägemisnärvi neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgimüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- seoses vardenafiili raviga on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage Levitra kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud tõsise nahareaktsiooniga seotud sümptomit;
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus või kui teie nägemine muutub Levitra võtmise ajal moonutatuks või häguseks, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Lapsed ja noorukid

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja Levitra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibiootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimet erektsioonihäired süvenevad.

Rasedus ja imetamine

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

3. Kuidas Levitra't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib ereksiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikatttega tablette koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

Ärge võtke Levitra't sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnunud osalist, äkilist, ajutist või püsivat silma nägemisvõime vähenemist või kadumist, või moonutatud, tuhmunud või ähmast kesknägemist ühes või mõlemas silmas. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Teadu on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutatavatel meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuvereverustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

Väga sage:

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

Sage:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Pearinglus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedehäired.

Aeg-ajalt:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskesta turse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puutetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

Harv:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikud erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

Väga harv või teadmata:

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.
- Punetavad, nahaga samal tasapinnal olevad märklaauakujulised või ringjad laigud kehatüvel, mille keskel on tihti villid, naha irdumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja

silmades. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs).

- Moonutatud, tuhmunud või hägune kesknägemine või nägemise järsk langus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levitra't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Levitra sisaldab

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (20). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid vardenafiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub ravimiklassi, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitoriteks. Neid kasutatakse erektsioonihäirete ehk erektsiooni saavutamise või säilitamisega esinevate raskuste raviks täiskasvanud meestel.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjusest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui teil on kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või haavandid suus pärast Levitra võtmist;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärv kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiiliseks isheemiliseks nägemisnärv neuropaatiks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgimüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra õhukese polümeerikattega tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- seoses vardenafiili raviga on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage Levitra kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud tõsise nahareaktsiooniga seotud sümptomit;
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus või kui teie nägemine muutub Levitra võtmise ajal moonutatuks või häguseks, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Lapsed ja noorukid

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

Muud ravimid ja Levitra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibiootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra suus dispergeeruvaid tablette koos teiste erektsioonihäirete ravimitega, sh Levitra õhukese polümeerikattega tablettidega.

Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Levitra suus dispergeeruvaid tablette võib võtta koos toiduga või ilma, kuid ärge võtke seda ravimit koos mis tahes vedelikuga.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimet erektsioonihäirete süvenevad.

Rasedus ja imetamine

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad aspartaami ja sorbitooli.

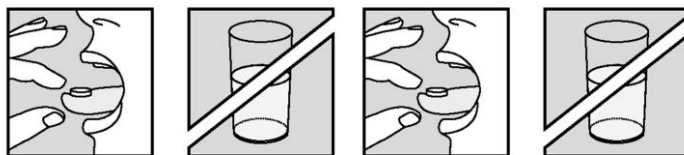
- Aspartaam: ravim sisaldab 1,80 mg aspartaami ühes 10 mg suus dispergeeruv tablettis. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.
- Sorbitool: ravim sisaldab 7,96 mg sorbitooli ühes 10 mg suus dispergeeruv tablettis.

3. Kuidas Levitra't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib ereksiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Ärge võtke suus dispergeeruvat tabletti blistrist välja enne, kui kavatsete selle sisse võtta. Suruge ettevaatlikult kuivade kätega blistrit pealtpoolt, nii et tablett kukub teile kätte. Tablette ei tohi purustada.
- Suus dispergeeruv tablett tuleb panna keelele, kus see sekunditega laguneb, ning seejärel süljega alla neelata. Suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta.



Ärge võtke Levitra suus dispergeeruvaid tablette koos mis tahes muu Levitra ravimvormiga.

Ärge võtke Levitra't rohkem kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsugust ravimvormi ja teistsugust annust.

Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnenud osalist, äkilist, ajutist või püsivat silma nägemisvõime vähenemist või kadumist, või moonutatud, tuhmunud või ähmast kesknägemist ühes või mõlemas silmas. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.
Kirjeldatud on järsku tekkivat kuulmise langust või kaotust.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuvereverustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

Väga sage:

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- peavalu

Sage:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- pearinglus
- näopunetus
- ninakinnisus või nohu
- seedehäired

Aeg-ajalt:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- naha ja limaskestade paistetus, sh paistes nägu, huuled või kurk
- unehäire
- tundetud ja häiritud puutetaju
- unisus
- muutused nägemises, punetavad silmad, muutused värvitajus, valu ja ebamugavustunne silmas, valgustundlikkus
- heli kõrvus, peapööritus
- kiire südamepekslemine või südamepekslemine
- õhupuudus
- ninakinnisus
- maohappe tagasivool, maopõletik, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, iiveldus, suukuivus
- maksaensüümide tõus veres
- lööve, nahapunetus
- selja- või lihasvalu, lihasensüümi kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine veres, lihasjäikus
- pikaajalised erektsioonid
- vaevused

Harv:

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- silmapõletik (*konjunktiviit*)
- allergiline reaktsioon
- ärevus
- minestus
- mälukaotus
- krambid
- silmasisese rõhu tõus (*glaukoom*), suurenunud pisaravool
- toime südamele (nt südameatakk, rütmimuutused või *stenokardia*)
- kõrge või madal vererõhk
- ninaverejooks
- mõju maksafunktsiooni vereanalüüside tulemustele
- naha tundlikkus päikesevalguse suhtes

- valusad ereksioonid
- valu rindkeres
- ajutine ajuverevoolu vähenemine

Väga harv või teadmata:

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- veri uriinis (*hematuuria*)
- peenise veritsus (*peenise hemorraagia*)
- vere esinemine spermas (*hematospermia*)
- äkksurm
- ajuverejooks
- punetavad, nahaga samal tasapinnal olevad märklauakujulised või ringjad laigud kehatüvel, mille keskel on tihti villid, naha irdumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja silmades. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- moonutatud, tuhmunud või hägune kesknägemine või nägemise järsk langus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Levitra't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Levitra sisaldab

- Toimeaine on vardenafiil. Üks tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on: magneesiumstearaat, aspartaam (E951), piparmündi lõhna- ja maitseaine, mannitool (E421), sorbitool (E420), krospovidoon ja kolloidne ränidioksiidhüdraat. Vt lõik 2 "Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad aspartaami ja sorbitooli".

Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad ja valged. Tabletid on järgmistes pakendites: 1 x 1 suus dispergeeruv tablett üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis, 2 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis, 4 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis, 8 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA (MÜÜGILUBADE) TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet vardenafiili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse kirjandusest kättesaadavaid andmeid seroosse tsentraalse korioretinopaatia ja ülitundlikkuse kohta seoses Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS)/toksilise epidermaalse nekrolüüsiga (TEN), arvestades spontaanseid kõrvaltoimete teatisi, sealhulgas mõnel juhul lähedast ajalist seost, kõrvaltoime kadumist pärast ravimi võtmise lõpetamist ja/või taastekkimist raviga taasalustamist ja tõenäolist toimemehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et esineb vähemalt põhjendatud võimalus põhjusliku seose olemasoluks vardenafiili ja seroosse tsentraalse korioretinopaatia ning Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS)/toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) vahel. Lisaks on seoses vardenafiili ja teiste PDE5 inhibiitoritega teatatud nägemisdefektidest, sealhulgas tsentraalse seroosse korioretinopaatia (CSCR) ja mitteamerüütilise eesmise isheemilise optilise neuropaatia (NAION) juhtudest. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et vardenafiili sisaldavate ravimite tooteteavet tuleks vastavalt muuta.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Vardenafiili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et vardenafiili sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.