

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 5 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
Yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
Yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit

Oranssi, pyöreä tabletti, toisella puolella BAYERin risti ja toisella puolella "5".

Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

Oranssi, pyöreä tabletti, toisella puolella BAYERin risti ja toisella puolella "10".

Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit

Oranssi, pyöreä tabletti, toisella puolella BAYERin risti ja toisella puolella "20".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoito. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Levitra toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisilla miehillä

Suositusannos on 10 mg otettuna tarvittaessa noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä. Lääkkeen tehokkuuden ja siedettävyyden mukaan annos voidaan suurentaa 20 mg:aan tai pienentää 5 mg:aan. Suurin suositeltu annos on 20 mg. Suurin suositeltu annostiheys on kerran päivässä. Levitra voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. Vaikutuksen alku saattaa viivästyä, jos tabletti otetaan runsasrasvaisen aterian yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Erityisryhmät

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)

Annosta ei ole tarpeen säätää iäkkäille potilaille. Annoksen suurentamista 20 mg:n maksimiannokseen tulisi kuitenkin harkita huolellisesti yksilöllisen siedettävyyden mukaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Maksan vajaatoiminta

5 mg:n aloitusannosta tulee harkita lievää ja keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh A-B). Annos voidaan sen jälkeen nostaa siedettävyyden ja tehon mukaan.

Korkein suositeltu annos keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh B) sairastaville potilaille on 10 mg (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) 5 mg:n aloitusannosta tulee harkita. Annos voidaan siedettävyyden ja tehon mukaan nostaa ensin 10 mg:aan ja edelleen 20 mg:aan.

Pediatriset potilaat

Levitra-valmistetta ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille. Levitra-valmisteen käyttöön lapsilla ei ole asianmukaista käyttöaihetta.

Käyttö muita lääkkeitä käyttävillä potilailla

CYP3A4-estäjien samanaikainen käyttö

Käytettäessä vardenafiilia yhdessä CYP 3A4 -estäjien, kuten erytromysiinin tai klaritromysiinin kanssa, vardenafiilin 5 mg:n annosta ei tule ylittää (ks. kohta 4.5).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö nitraattien tai typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitin) kanssa niiden kaikissa lääkeumuodoissa on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.5 ja kohta 5.1).

Levitra-valmistetta ei saa määrätä potilaille, joilla on ilmennyt toisen silmän näkökyvyn menetys non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena, riippumatta siitä, onko tämä liittynyt aiempaan altistukseen fosfodiesteraasi 5:n (PDE5) estäjillä vai ei (ks. kohta 4.4).

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkevalmisteita ei yleensä pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus kuten epästabili angina pectoris tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA III tai IV)).

Vardenafiilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö on vasta-aiheista kunnes lisätietoa on saatavilla:

- vakava maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C),
- dialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus,
- alhainen verenpaine (verenpaine alle 90/50 mmHg),
- äskettäin sairastettu aivohalvaus tai sydäninfarkti (viimeisen 6 kuukauden aikana),
- epästabili angina pectoris ja tunnettu perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus kuten retinitis pigmentosa.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsolin ja itrakonatsolin (oraalinen lääkeumuoto) kanssa on vasta-aiheista yli 75-vuotiailla miehillä.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö HIV-proteasainestäjien, kuten ritonaviirin ja indinaviirin kanssa on vasta-aiheista, sillä kyseiset lääkeaineet estävät voimakkaasti CYP3A4-entsyymiä (ks. kohta 4.5).

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien vardenafiili, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin, kanssa on vasta-aiheinen, koska se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja erektiohäiriöitä aiheuttavien muiden syiden selvittämiseksi on potilaalle syytä suorittaa terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus ennen kuin läkehoidon aloitusta harkitaan.

Ennen kuin mitään erektiohäiriöhoitoa aloitetaan, lääkärin tulee arvioida potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski (ks. kohta 4.3). Vardenafiililla on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauskanavan ahtauma, kuten aorttastenoosi tai idiopaattinen hypertrofinen subaortaalinen stenoosi saattavat olla herkkiä vasodilatoivien lääkeaineiden, kuten tyypin 5 fosfodiesteriaasin estäjien vaikutukselle.

Vardenafiilin käytön on raportoitu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat kuten äkkikuolema, takykardia, sydäninfarkti, kammioperäinen rytmihäiriö, angina pectoris ja aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA) ja aivoverenvuoto). Useimmilla potilailla, joilla näitä tapahtumia on raportoitu, on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Sitä, liittyvätkö nämä tapahtumat suoranaisesti edellä mainittuihin riskitekijöihin, vardenafiiliin, seksuaaliseen aktiivisuuteen tai näiden tai muiden tekijöiden yhdistelmään, ei varmuudella voida päätellä.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä erektiohäiriölääkevalmisteita potilailla, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multippeli myelooma tai leukemia).

Levitra suussa hajoavien tablettien samanaikaista käyttöä Levitra kalvopäällysteisten tablettien sekä muiden erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Siksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

Läkkäät potilaat (≥ 65 -vuotiaat) saattavat sietää 20 mg:n maksimiannosta muita heikommin (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Alfasalpaajien samanaikainen käyttö

Alfasalpaajien ja vardenafiilin samanaikainen käyttö saattaa joillakin potilailla johtaa oireiseen hypotensioon, sillä molemmat aineet laajentavat verisuonia. Samanaikaista vardenafiilihoitoa voidaan suositella vain jos potilaan alfasalpaajaterapia on vakaa. Potilailla, joiden alfasalpaajahoito on vakaa, vardenafiilin käyttö tulisi aloittaa pienimmällä suositellulla 5 mg:n kalvopäällysteisten tablettien aloitusannoksella. Vardenafiilia voidaan antaa samanaikaisesti tamsulosiinin kanssa tai alfutsosiinin kanssa milloin tahansa. Muiden alfasalpaajien ja vardenafiilin samanaikaisen käytön yhteydessä lääkkeiden annostelun välillä tulisi olla tauko (ks. kohta 4.5). Potilailla, joilla on optimaalinen vardenafiiliannos, alfasalpaajahoito tulisi aloittaa pienimmällä annoksella. Vardenafiilia käyttävillä potilailla alfasalpaajan annoksen asteittainen suurentaminen voi aiheuttaa verenpaineen laskua.

CYP3A4-estäjien samanaikainen käyttö

Vardenafiilin samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten itrakonatsolin ja ketokonatsolin (oraalinen lääkemuoto) kanssa tulee välttää, koska näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on aiheuttanut hyvin korkeita vardenafiiliplasmapitoisuuksia (ks. kohdat 4.5 ja 4.3).

Vardenafiilin annostelun tarkistus on mahdollisesti tarpeen, jos kohtalaista CYP3A4-estäjää, kuten erytromysiiniä tai klaritromysiiniä, annetaan samanaikaisesti (ks. kohdat 4.5 ja 4.2).

Samanaikaisesti nautitun greipin tai greippimehun oletetaan nostavan vardenafiilin plasmapitoisuutta. Samanaikaista käyttöä pitäisi välttää (ks. kohta 4.5).

Vaikutus QTc-väliin

Yksittäiset, oraaliset vardenafiiliannokset ovat aiheuttaneet QTc-välin pitenemistä keskimäärin 8 ms 10 mg:n annoksella ja 10 ms 80 mg:n annoksella (ks. kohta 5.1). Yksittäinen 10 mg:n vardenafiili-annos samanaikaisesti vastaavan QT-vaikutuksen omaavan vaikuttavan aineen eli gatifloksasiinin (400 mg) kanssa annosteltuna osoittautui additiivisesti pidentävän QTc-aikaa 4 ms verrattuna kumpaankin vaikuttavaan aineeseen erikseen annettuna. Näiden QT-muutosten kliininen vaikutus ei ole tiedossa (ks. kohta 5.1).

Tämän löydöksen kliininen merkitys ei ole tiedossa eikä sitä voida yleistää koskemaan kaikkia potilaita kaikissa tilanteissa, sillä se riippuu yksilöllisistä riskitekijöistä ja potilaan herkkyydestä. QTc-väliä mahdollisesti pidentävien lääkevalmisteiden käyttöä, myös vardenafiilia, on paras välttää potilailla, joilla on merkittäviä riskitekijöitä, kuten hypokalemia, perinnöllinen QT-ajan pidentyminen, samanaikainen lääkitys ryhmän IA (esim. kinidiini, prokaiiniamidi) tai ryhmän III (esim. amiodaroni, sotaloli) antiarytmialääkkeillä.

Vaikeat ihon häirtävaikutukset

Vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) / toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.8).

Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, vardenafiilihoito on lopetettava välittömästi, eikä sitä saa aloittaa kyseiselle potilaalle koskaan uudelleen.

Vaikutus näkökykyyn

Näköhäiriöitä, mukaan lukien sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), ja non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) on ilmoitettu Levitra-valmisteeseen ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä. Havaintodatan analyysin perusteella akuutin NAION:n riski saattaa olla tavallista suurempi erektiohäiriöistä kärsivillä miehillä heidän käytettyään PDE5-estäjiä, kuten vardenafiili, tadalafilia ja sildenafiliä (ks. kohta 4.8). Tällä saattaa olla merkitystä kaikille vardenafiilia käyttäneille potilaille, joten potilasta on neuvottava lopettamaan Levitra-valmisteeseen käyttö ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos ilmenee äkillisiä näköhäiriöitä (ks. kohta 4.3).

Vaikutus verenvuotoon

Ihmisen verihiutaleilla suoritettujen *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että vardenafiililla ei ole antiaggregaatiovaikutusta, mutta suuret (hoitoannoksia selvästi suuremmat) vardenafiilipitoisuudet lisäävät typpioksidin luovuttajan, natriumnitroprussidin antiaggregaatiovaikutusta. Vardenafiililla ei yksinään tai yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa ollut vaikutusta vuotoaikaan ihmisellä (ks. kohta 4.5). Tietoja vardenafiilin turvallisuudesta verenvuotohäiriöitä tai aktiivista ulkustautia sairastavilla potilailla ei ole saatavilla. Sen vuoksi vardenafiilia tulee antaa kyseisille potilaille ainoastaan huolellisen hyöty-riskisuhteen arvioinnin jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset vardenafiiliin

In vitro -tutkimukset

Vardenafiili metaboloituu pääasiallisesti maksaentsyymien sytokromi P450 (CYP) 3A4:n kautta ja jonkin verran CYP3A5- ja CYP2C-entsyymimuotojen kautta. Siksi näiden entsyymien estäjät voivat vähentää vardenafiilin eliminaatiota.

In vivo -tutkimukset

HIV-proteaasin estäjä indinaviiri (800 mg kolmesti päivässä), joka on voimakas CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (10 mg kalvopäällysteiset tabletit) yhteiskäyttö 16-kertaisti vardenafiilin pitoisuuspinta-alan (AUC) ja 7-kertaisti vardenafiilin huippupitoisuuden (C_{max}). Vardenafiilin plasmapitoisuus putosi noin 4 % sen huippupitoisuudesta (C_{max}) 24 tunnin kuluessa.

Vardenafiilin (5 mg) ja ritonaviirin (600 mg kahdesti päivässä) samanaikainen annostelu aiheutti vardenafiilin C_{max} -arvon nousun 13-kertaiseksi ja vardenafiilin AUC₀₋₂₄-arvon nousun 49-kertaiseksi. Tämä interaktio johtuu siitä, että ritonaviiri estää vardenafiilin metaboloitumista maksassa. Ritonaviiri

on erittäin voimakas CYP3A4-entsyymin estäjä, lisäksi se estää CYP2C9-entsyymiä. Ritonaviiri pidensi merkittävästi vardenafiilin puoliintumisaikaa 25,7 tuntiin (ks. kohta 4.3).

Ketokonatsolin (200 mg), joka on voimakas CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (5 mg) yhteiskäyttö 10-kertaisti vardenafiilin pitoisuus-pinta-alan (AUC) ja nelinkertaisti vardenafiilin huippupitoisuuden (C_{max}) (ks. kohta 4.4).

Vaikka spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty muiden voimakkaiden CYP3A4-estäjien (kuten itrakonatsoli) kanssa, niiden samanaikaisen käytön vardenafiilin kanssa voidaan olettaa saavan aikaan samankaltaiset vardenafiiliplasmapitoisuudet kuin ketokonatsoli. Vardenafiilin samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten itrakonatsolin ja ketokonatsolin (oraalinen käyttö) kanssa tulee välttää (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Vardenafiilin samanaikainen käyttö itrakonatsolin tai ketokonatsolin kanssa yli 75-vuotiaille miehille on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Erytromysiinin (500 mg kolmesti päivässä), CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (5 mg) samanaikainen käyttö nelinkertaisti vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaisen pinta-alan (AUC) ja kolminkertaisti sen huippupitoisuuden (C_{max}). Vaikka erillistä yhteisvaikutustutkimusta ei ole tehty, klaritromysiinin samanaikaisen käytön voidaan odottaa vaikuttavan samalla tavoin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pinta-alaan (AUC) ja huippupitoisuuteen (C_{max}). Kun vardenafilia käytetään samanaikaisesti CYP3A4-järjestelmää kohtalaisesti estävien lääkkeiden, kuten erytromysiinin tai klaritromysiinin kanssa, vardenafiilin annostuksen tarkistus on mahdollisesti tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Simetidiinillä (400 mg kahdesti päivässä), joka on epäspesifinen sytokromi P450-estäjä, ei ollut samanaikaisesti vardenafiilin (20 mg) kanssa terveille vapaaehtoisille annettuna vaikutusta vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pinta-alaan (AUC) eikä huippupitoisuuteen (C_{max}).

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, saattaa vardenafiilin plasmapitoisuudet nousta kohtalaisesti (ks. kohta 4.4).

Vardenafiilin (20 mg) farmakokinetiikkaan ei vaikuttanut samanaikainen anto H₂-salpaaja ranitidiinin (150 mg kahdesti päivässä), digoksiinin, varfariinin, glibenklamidin eikä alkoholin (huippupitoisuuksien keskiarvo veressä 73 mg/dl) kanssa eikä kerta-annos antasidin kanssa (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi).

Vaikka spesifisiä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, farmakokineettiset väestöanalyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta vardenafiilin farmakokinetiikkaan: asetyylisalisyylihappo, ACE-estäjät, beetasalpaajat, heikot CYP 3A4-estäjät, diureetit ja diabeteslääkkeet (sulfonyyliureat ja metformiini).

Vardenafiilin vaikutukset muihin lääkkeisiin

Vardenafiilin ja ei-spesifien fosfodiesterasiasien kuten teofylliinin ja dipyridamolin välisistä yhteisvaikutuksista ei ole tietoa.

In vivo -tutkimukset

Verenpainetta alentavan vaikutuksen lisääntymistä ei havaittu kielen alle annettavan nitroglyseriinin (0,4 mg) yhteydessä annettaessa vardenafilia (10 mg) vaihtelevin aikavälein (1 tunnista 24 tuntiin) ennen nitroglyseriiniannosta 18 terveellä miespotilaalla tehdyssä tutkimuksessa. 20 mg vardenafilia voimisti 1 tai 4 tuntia vardenafiilin jälkeen otetun sublinguaalisen nitroglyseriinin (0,4 mg) verenpainetta alentavaa vaikutusta terveillä keski-ikäisillä koehenkilöillä. Verenpainevaikutusta ei havaittu, kun nitroglyseriini otettiin 24 h yksittäisen 20 mg:n vardenafiiliannoksen jälkeen. Kuitenkaan vardenafiilin aiheuttamasta nitraattien verenpainetta alentavan vaikutuksen lisääntymisestä potilailla ei ole tietoa, ja siksi samanaikainen käyttö on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.3).

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattorin ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi sillä voi olla vakavia yhteisvaikutuksia vardenafiilin kanssa.

Koska alfasalpaaja-monoterapia saattaa laskea verenpainetta huomattavasti ja aiheuttaa erityisesti posturaalista hypotensiota ja pyörtymistä, tutkittiin niiden yhteisvaikutus vardenafiilin kanssa. Terveillä normotensiivisillä vapaaehtoisilla tehdyissä kahdessa yhteisvaikutustutkimuksessa raportoitui merkittävässä määrin hypotensiota (joissain tapauksissa oireista), kun vardenafiilia annettiin samaan aikaan korkeisiin annoksiin titrattujen (tamsulosiinin tai teratsosiinin) alfasalpaajien kanssa. Teratsosiinia saavilla koehenkilöillä hypotensiota ilmeni useammin annosteltaessa vardenafiilia ja teratsosiinia samanaikaisesti kuin annosteltaessa ne yksitellen 6 tunnin aikavälillä.

Perustuen yhteisvaikutustutkimukseen, joissa hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua (BPH) sairastavat potilaat käyttivät vakiintunutta tamsulosiini-, teratsosiini- tai alfutsosiiniannosta:

- Oireellista verenpaineen laskua ei esiintynyt, kun vardenafiilia (kalvopäällysteisiä tabletteja) annettiin 5, 10 tai 20 mg:n annoksina lisälääkkeenä henkilöille, joiden tamsulosiinihoito oli vakaa. Kuitenkin 3:lla 21:stä tamsulosiinillä hoidetusta henkilöstä pystyasennossa mitattu verenpaine oli ohimenevästi alle 85 mmHg.
- Kun 5 mg vardenafiilia (kalvopäällysteisinä tabletteina) annettiin samanaikaisesti 5 tai 10 mg:n teratsosiiniannoksen kanssa, 21 potilaasta yhdellä ilmeni oireista posturaalista hypotensiota. Hypotensiota ei ilmennyt kun 5 mg:n vardenafiiliannoksen ja teratsosiiniannoksen välillä oli 6 tunnin tauko.
- Oireellista verenpaineen laskua ei lumelääkkeeseen verrattuna esiintynyt, kun vardenafiilia (kalvopäällysteisiä tabletteja) annettiin 5 tai 10 mg:n annoksina lisälääkkeenä henkilöille, joiden alfutsosiinihoito oli vakaa.

Siksi samanaikainen hoito tulisi aloittaa vain jos potilaan alfasalpaajahoido on vakaa. Potilailla, joiden alfasalpaajaterapia on vakaa, tulee vardenafiilin käyttö aloittaa 5 mg:n annoksella, joka on pienin suositeltu aloitusannos. Levitra-valmistetta ja tamsulosiinia tai alfutsosiinia voidaan antaa samanaikaisesti milloin tahansa. Käytettäessä muita alfasalpaajia samanaikaisesti vardenafiilin kanssa, lääkkeiden annostelun välillä tulisi olla tauko (ks. kohta 4.4).

Merkitseviä yhteisvaikutuksia ei havaittu annettaessa CYP2C9:n kautta metaboloituvaa varfariinia (25 mg) tai digoksiinia (0,375 mg) samanaikaisesti vardenafiilin (20 mg kalvopäällysteiset tabletit) kanssa. Vardenafiilin (20 mg) samanaikaisella annolla glibenklamidin (3,5 mg) kanssa ei ollut vaikutusta glibenklamidin suhteelliseen hyötyosuuteen. Tutkimuksessa, jossa annettiin verenpainepotilaille vardenafiilia (20 mg) samanaikaisesti hitaasti vapautuvan nifedipiinin (30 mg tai 60 mg) kanssa todettiin makuuasennossa mitatussa systolisessa paineessa 6 mmHg:n ja diastolisessa paineessa 5 mmHg:n lisäalenema. Tähän liittyi sydämen syketaajuuden nopeutuminen 4 lyöntiä per minuutti.

Kun vardenafiilia (20 mg kalvopäällysteiset tabletit) ja alkoholia (huippupitoisuuksien keskiarvo veressä 73 mg/dl) otettiin samanaikaisesti, vardenafiili ei voimistanut alkoholin vaikutusta verenpaineeseen ja syketaajuuteen eikä vardenafiilin farmakokinetiikka muuttunut.

Vardenafiili (10 mg) ei lisännyt asetyylisalisyylihapon (2 x 81 mg) aiheuttamaa vuotoajan pitenemistä.

Riosiguaatti

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkitussa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien vardenafiili, käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön. Vardenafiilia ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Hedelmällisyystietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on raportoitu vardenafiililla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden tulee olla selvillä Levitra-valmisteen mahdollisista vaikutuksista ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuudesta

Haittavaikutukset, joita on raportoitu kalvopäällysteisten Levitra-tablettien tai suussa hajoavien 10 mg:n tablettien yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa, olivat yleisesti ohimeneviä ja luonteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Yleisin ilmoitettu haittavaikutus, jota esiintyy $\geq 10\%$:lla potilaista, on päänsärky.

Luettelo haittavaikutuksista taulukon muodossa

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-yleisyyssluokituksen mukaisesti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Infektiot				Konjunktiviitti	
Immuunijärjestelmä			Allerginen edeema tai angioedeema	Allerginen reaktio	
Psyykkiset häiriöt			Unihäiriö	Ahdistuneisuus	
Hermosto	Päänsärky	Huimaus	Uneliaisuus Parestesia ja dysestesia	Synkopee Kouristuskohtaus Muistinmenetytys Ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA)	Aivoverenvuoto

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, < $1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, < $1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Silmät			Näköhäiriöt Silmien verestys Värinäön vääristymät Silmäkipu ja epämiellyttävät tuntemukset silmissä Valonarkuus	Silmänpaineen lisääntyminen Kyynelmuodostuksen lisääntyminen	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optikusneuropatia Näköhäiriöt Sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR) (ks. kohta 4.4)
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kiertohuimaus		Äkillinen kuulonmenetytys
Sydän			Sydämentykytys Takykardia	Sydäninfarkti Kammiooperäiset takyarytmiat Angina pectoris	Äkkikuolema
Verisuonisto		Punoitus		Hypotensio Hypertensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Hengenahdistus Nenän sivuonteloiden tukkoisuus	Nenäverenvuoto	
Ruoansulatuselimistö		Dyspepsia	Ruokatorven refluksitauti Mahatulehdus Maha-suolikanavan ja vatsan kipu Ripuli Oksentelu Pahoinvointi Suun kuivuminen		
Maksa ja sappi			Transaminaasi pitoisuuden kohoaminen	Gamma-GT:n kohoaminen	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Iho ja ihonalainen kudosis			Punoitus Ihottuma	Valoherkkyys reaktiot	Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) / toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) (ks. kohta 4.4)
Luusto, lihakset ja sidekudos			Selkäkipu Kohonnut kreatiinifosfokinaasi Myalgia Lihaskouristusten lisääntyminen		
Munuaiset ja virtsatiet					Hematuria
Sukupuolielimet ja rinnat			Lisääntyneet erektiot	Priapismi	Siittimen verenvuoto Hematospermia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Sairauden tunne	Rintakipu	

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Siittimen verenvuotoa, hematospermiaa ja hematuriaa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä spontaaniin raportointiin perustuvassa aineistossa kaikkien PDE5-inhibiittorien, mukaan lukien vardenafiili, käytön yhteydessä.

20 mg:n Levitra kalvopäällysteisten tablettien annoksen yhteydessä iäkkäillä potilailla (≥ 65-vuotiailla) oli enemmän päänsärkyä (16,2 % vs. 11,8 %) ja huimausta (3,7 % vs. 0,7 %) kuin nuoremmilla potilailla (< 65-vuotiailla). Yleensä haittavaikutusten esiintyvyyden (varsinkin huimauksen) on osoitettu olevan hieman suuremman potilailla, joilla on ollut hypertensiota.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vapaaehtoisilla tehdyissä kerta-annostutkimuksissa vardenafiilin (kalvopäällysteisten tablettien) annokset aina 80 mg/vrk asti olivat siedettyjä ilman vakavien haittavaikutusten ilmaantumista.

Kun vardenafiilia annettiin useammin ja suositeltua annostusta suurempina annoksina (40 mg kalvopäällysteisinä tabletteina kahdesti päivässä), raportoitiin joitakin tapauksia kovaa selkäkipua. Siihen ei liittynyt lihas- eikä neurologista toksisuutta.

Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä vardenafiili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erityy merkittävästi virtsaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet, Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04BE09

Vardenafiili on oraalinen erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Luonnollisessa tilanteessa eli seksuaalisen stimulaation yhteydessä se parantaa heikentynyttä erektiota lisäämällä verenvirtausta penikseen.

Peniksen erektio on hemodynaaminen prosessi. Seksuaalisen stimulaation aikana vapautuu typpioksidia. Typpioksidin aktivoi guanylaattisykloasientsyymi, jolloin syklisen guanosinimonofosfaatin (cGMP) pitoisuus paisuvaiskudoksessa suurenee. Tämä puolestaan aiheuttaa sileälihaksen rentoutumisen, jolloin penikseen pääsee virtaamaan enemmän verta. cGMP:n määrää säätelee guanylaattisykloasiin kautta tapahtuvan synteessin nopeus ja cGMP:tä hydrolysoivien fosfodiesterasien (PDE) kautta tapahtuvan hajoamisen nopeus.

Vardenafiili on potentti ja selektiivinen cGMP-spesifisen fosfodiesterasii tyypin 5:n (PDE5) estäjä. PDE5 on tärkein fosfodiesterasi ihmisen paisuvaiskudoksessa. Vardenafiili lisää voimakkaasti endogeenisen typpioksidin vaikutusta paisuvaiskudoksessa estämällä PDE5:tä. Kun typpioksidia vapautuu seksuaalisen stimulaation seurauksena, vardenafiili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneisiin cGMP-pitoisuuksiin paisuvaiskudoksessa. Siksi vardenafiilin suotuisan hoitovaikutuksen saavuttamiseksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota.

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet vardenafiilin vaikutuksen olevan voimakkaampi PDE5:een kuin muihin fosfodiesteraseihin (> 15-kertainen verrattuna PDE6:een, > 130-kertainen verrattuna PDE1:een, > 300-kertainen verrattuna PDE11:ta, ja > 1000-kertainen verrattuna seuraaviin: PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peniksen pletysmografisessa (RigiScan) tutkimuksessa vardenafiili 20 mg aiheutti sukupuoliyhdyntään riittävän erektion (60 % jäykkyys RigiScan:illa mitattuna) joillakin miehillä jopa 15 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Tässä tutkimuksessa koehenkilöiden kokonaisvaste vardenafiiliin oli tilastollisesti merkitsevä verrattuna plaseboon 25 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Vardenafiili aiheuttaa lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun, jolla useimmissa tapauksissa ei ole kliinistä merkitystä. Annosteltaessa vardenafiilia 20 mg ja 40 mg, makuuasennossa mitatun systolisen verenpaineen laskun keskiarvo oli -6,9 mmHg 20 mg:lla ja -4,3 mmHg 40 mg:lla verrattaessa plaseboon. Nämä vaikutukset ovat yhdenmukaisia PDE5-estäjien vasodilatoivien vaikutusten kanssa ja johtuvat todennäköisesti cGMP tasojen noususta verisuonten sileissä lihaskudoksissa. Vardenafiilin kerta-annos ja annokset 40 mg:aan asti suun kautta otettuina eivät aiheuttaneet kliinisesti merkitseviä muutoksia EKG:ssä terveille vapaaehtoisille miehille.

Yhden annoksen satunnaistetussa crossover kaksoissokkotutkimuksessa vertailtiin vardenafiilin (10 mg ja 80 mg), sildenafilin (50 mg ja 400 mg) ja plasebon vaikutuksia QT-välin pituuteen 59 terveellä mieshenkilöllä. Moksifloksasiini (400 mg) otettiin mukaan sisäiseksi kontrolliksi. Vaikutukset QT-väliin mitattiin tunti annoksen ottamisen jälkeen (keskimääräinen vardenafiilin t_{max}).

Tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa, että 80 mg:n kerta-annoksella vardenafiilia suun kautta otettuna ei ole yli 10 ms:n vaikutusta QTc-väliin (toisin sanoen tarkoitus oli esittää vaikutuksen puuttuminen) plaseboon verrattuna. Vaikutus laskettiin Friderician korjauskaavalla ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) perustasolla sekä tunti lääkkeen ottamisen jälkeen. Tulosten perusteella vardenafiili pidensi QTc-aikaa (Fridericia) 8 ms (90 % luotettavuusväli (CI): 6-9) ja 10 ms (90 % CI: 8-11) 10 mg:n ja 80 mg:n annoksilla verrattuna plaseboon, ja pidensi QTci-aikaa 4 ms (90 % CI: 3-6) ja 6 ms (90 % CI: 4-7) 10 mg:n ja 80 mg:n annoksilla verrattuna plaseboon tunti lääkkeen ottamisen jälkeen. T_{max} -tasolla ainoastaan QTcF:n keskimääräinen muutos oli tutkimuksessa asetetun rajan yläpuolella (keskimäärin 10 ms, 90 % CI 8-11) 80 mg:n vardenafiiliannoksen jälkeen. Kun käytettiin yksilöllistä korjauskaavaa, yksikään arvo ei ylittänyt asetettua rajaa.

Markkinoille tulon jälkeen tehdyssä erillisessä tutkimuksessa, johon osallistui 44 tervettä vapaaehtoista, vardenafiilin 10 mg:n kerta-annoksen tai 50 mg:n sildenafiliannoksen kanssa annettiin samanaikaisesti 400 mg gatifloksasiinia, jolla on vastaava QT-vaikutus. Vardenafiili pidensi QTc-aikaa (Fridericia) 4 ms ja sildenafili 5 ms verrattuna kumpaankin lääkkeeseen erikseen annettuna. Näiden QT-muutosten klininen merkitys ei ole tiedossa.

Lisätietoja suussa hajoavilla 10 mg:n vardenafiilitableteilla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista
Suussa hajoavien 10 mg:n vardenafiilitablettien teho ja turvallisuus osoitettiin erikseen laajassa populaatiossa kahdessa tutkimuksessa, joihin osallistui 701 satunnaistettua erektiohäiriöpotilasta, joita hoidettiin enintään 12 viikon ajan. Potilaat jaettiin ennalta määritettyihin alaryhmiin: iäkkäät potilaat (51 %), diabetespotilaat (29 %), dyslipidemiapotilaat (39 %) ja verenpainepotilaat (40 %).

Kahden suussa hajoavilla 10 mg:n vardenafiilitableteilla suoritettujen tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa IIEF-EF-pistemäärät olivat merkitsevästi korkeammat käytettäessä suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista kaikista seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä 71 % johti seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavaan erektioon verrattuna lumelääkeryhmään, jossa vastaava luku kaikista yrityksistä oli 44 %. Nämä tulokset heijastuivat myös alaryhmiin, joissa kaikista raportoiduista seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittava erektio saavutettiin seuraavasti: iäkkäät potilaat (65 %), diabetespotilaat (63 %), dyslipidemiapotilaat (66 %) ja verenpainepotilaat (70 %).

Noin 63 prosentissa seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä, joissa käytettiin suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja, potilas onnistui ylläpitämään erektion, kun lumelääkeryhmässä vastaava luku oli 26 %. Ennalta määritettyjen alaryhmien potilaiden kohdalla kaikista niistä seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä, joissa käytettiin suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja, potilas onnistui ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion seuraavasti: 57 % (iäkkäät potilaat), 56 % (diabetespotilaat), 59 % (dyslipidemiapotilaat) ja 60 % (verenpainepotilaat).

Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista

Kliinisissä tutkimuksissa vardenafiilia on annettu yli 17 000:lle 18-89 -vuotiaalle erektiohäiriöstä kärsivälle miehelle, joista monilla oli useita samanaikaisia sairauksia. Yli 2 500:aa potilasta on hoidettu vardenafiililla kuuden kuukauden ajan tai kauemmin. Näistä yli 900 on hoidettu vuoden tai pitempään.

Seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: iäkkäät (22 %), verenpainepotilaat (35 %), diabeetikot (29 %), potilaat, joilla oli iskeeminen sydänsairaus ja muu kardiovaskulaarinen sairaus (7 %), krooninen keuhkosairaus (5 %), hyperlipidemia (22 %), depressio (5 %), radikaali prostatektomia-potilaat (9 %). Seuraavat ryhmät olivat vähäisesti edustettuina kliinisissä tutkimuksissa: iäkkäät (> 75 vuotta, 2,4 %) ja tietyt kardiovaskulaariset potilaat (ks. kohta 4.3). Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilaille, joilla on keskushermostosairaus (selkäydinvammapotilaita lukuun ottamatta), vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, lantionalueelle suoritettu leikkaus (lukuun ottamatta hermoja säästävää prostatektomiaa) tai trauma tai joille on annettu sädehoitoa lantion alueelle, eikä potilailla, joilla on seksuaalista haluttomuutta tai peniksen anatominen epämuotoisuus.

Keskeisissä tutkimuksissa vardenafiilihoito (kalvopäällysteiset tabletit) paransi erektiota plaseboon verrattuna. Pieni ryhmä potilaita, joka ryhtyi seksuaaliseen kanssakäymiseen 4-5 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen, kykeni saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion ja ylläpitämään erektion paremmin kuin plaseboryhmä.

Kiinteän annoksen (kalvopäällysteiset tabletit) tutkimuksissa, joissa erektiohäiriöstä kärsivät miehet olivat laajasti edustettuina, potilaista 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) ja 80 % (20 mg) kykeni saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion (SEP 2) verrattuna plaseboryhmään (49 %) yli 3 kuukauden tutkimusjakson aikana. Erektion ylläpitämiseen kykeni (SEP 3) tässä samassa tutkimuksessa vastaavasti 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) ja 65 % (20 mg) verrattuna plaseboryhmään (29 %).

Suurimpien tehoa mittaavien vardenafiilitutkimusten yhdistettyjen tulosten perusteella, potilaat kykenivät saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion seuraavasti; psykogeeninen erektiohäiriö (77-87 %), sekalaiset erektiohäiriöt (69-83 %), orgaaninen erektiohäiriö (64-75 %), iäkkäät (52-75 %), iskeeminen sydänsairaus (70-73 %), hyperlipidemia (62-73 %), krooninen keuhkosairaus (74-78 %), depressio (59-69 %) ja potilaat, joita hoidettiin samanaikaisesti verenpainelääkkeillä (62-73 %).

Kliinisissä tutkimuksissa diabetes mellitusta sairastavilla potilailla vardenafiili annoksilla 10 mg ja 20 mg paransi merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio ja paransi peniksen jäykistymistä (rigiditeettiä) verrattuna plaseboon. Potilaat, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta 10 mg:n annoksella erektion kykeni saavuttamaan 61 % ja ylläpitämään 49 % potilaista ja 20 mg:n vardenafiiliannoksella vastaavasti 64 % potilaista kykeni saavuttamaan ja 54 % ylläpitämään erektion. Vastaavasti plaseboryhmässä 36 % kykeni saavuttamaan ja 23 % ylläpitämään erektion.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joille oli tehty prostatektomia, vardenafiili paransi annoksilla 10 mg ja 20 mg merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio ja peniksen jäykistymistä verrattuna plaseboon. Potilaat, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta 10 mg:n annoksella erektion kykeni saavuttamaan 47 % ja ylläpitämään 37 % potilaista ja 20 mg:n vardenafiiliannoksella vastaavasti 48 % potilaista kykeni saavuttamaan ja 34 % ylläpitämään erektion. Vastaavasti plaseboryhmässä 22 % kykeni saavuttamaan ja 10 % ylläpitämään erektion.

Kliinisissä tutkimuksissa selkäydinvammapotilailla, erilaisina annoksina käytetty vardenafiili paransi merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio sekä peniksen jäykistymistä verrattuna plaseboon. Normaalin IIEF:ää kuvaavan pistemäärän (≥ 26) jälleen saavuttaneiden määrä oli vardenafiilia käyttäneillä potilailla 53 % verrattuna plaseboon, jolla määrä oli 9 %. Potilaista, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta ja kuuluivat vardenafiiliryhmään, erektion kykeni saavuttamaan 76 % ja ylläpitämään 59 % potilaista. Vastaavasti plaseboryhmässä 41 % kykeni saavuttamaan ja 22 % ylläpitämään erektion. Tulokset olivat kliinisesti ja tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,001$).

Vardenafiilin teho ja turvallisuus on varmistettu pitkäaikaistutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Levitra-valmisteen käytöstä erektiohäiriöiden hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Bioekvivalenssitutkimukset ovat osoittaneet, että suussa hajoava 10 mg:n vardenafiilitabletti ei ole bioekvivalentti kalvopäällysteisiin 10 mg:n vardenafiilitabletteihin nähden. Sen vuoksi suussa hajoavaa lääkemuotoa ei pidä käyttää samanarvoisena kalvopäällysteisen 10 mg:n vardenafiilitabletin kanssa.

Imeytyminen

Kalvopäällysteisistä vardenafiilitableteista vardenafiili imeytyy nopeasti ja sen suurimmat havaitut pitoisuudet plasmassa saavutetaan joillakin miehillä jopa 15 minuutin kuluttua oraalisen annostelun jälkeen. Kuitenkin 90 prosenttisesti huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 30-120 minuutin kuluessa (mediaani 60 minuuttia) annettuna suun kautta tyhjään mahaan. Keskimääräinen absoluuttinen hyötyosuus oraalisessa annostuksessa on 15 %. Suositelluilla annoksilla (5-20 mg) suun kautta otettuna vardenafiilin pitoisuuspinta-ala (AUC) ja huippupitoisuus ($C_{\max}$) suurenevät lähes suhteessa annokseen.

Otettaessa kalvopäällysteisiä vardenafiilitabletteja rasvaisen aterian (sisältäen rasvaa 57 %) yhteydessä imeytyminen hidastuu aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen ($t_{\max}$) huippupitoisuuden saavuttamisessa ja keskimääräinen huippupitoisuus ($C_{\max}$) pienenee 20 %. Vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pinta-alaan (AUC) sillä ei ole vaikutusta. 30 % rasvaa sisältävän aterian jälkeen vardenafiilin imeytymisnopeus ja -aste ($t_{\max}$, $C_{\max}$ ja AUC) säilyvät muuttumattomina verrattuna sen ottamiseen tyhjään mahaan.

Vardenafiili imeytyy nopeasti sen jälkeen, kun suussa hajoavat 10 mg:n Levitra-tabletit on otettu ilman vettä. $C_{\max}$ -pitoisuuden saavuttamiseen tarvittu mediaaniaika vaihteli 45–90 minuutin välillä ja oli samanlainen tai hieman (8–45 minuutilla) viivästynyt kalvopäällysteisiin tabletteihin verrattuna. Vardenafiilin keskimääräinen AUC-arvo nousi 21–29 prosentilla (keski-ikäiset ja iäkkäät erektiohäiriöpotilaat) tai 44 prosentilla (nuoret, terveet tutkimushenkilöt) annettaessa 10 mg suussa hajoavia tabletteja verrattuna kalvopäällysteisiin tabletteihin johtuen pienen lääkemäärän paikallisesta oraalisesta imeytymisestä suuonteloon. $C_{\max}$ -pitoisuuksissa ei ollut yhdenmukaista eroa suussa hajoavien tablettien ja kalvopäällysteisten tablettien välillä.

Potilailla, jotka ottivat suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja runsasrasvaisen aterian yhteydessä, ei havaittu vaikutusta vardenafiilin AUC- ja $t_{\max}$ -pitoisuuksiin, mutta vardenafiilin $C_{\max}$ -pitoisuus aleni 35 prosentilla ruokailun yhteydessä. Näiden tulosten perusteella Levitra 10 mg suussa hajoavia tabletteja voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman sitä.

Jos suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja otetaan veden kanssa, AUC-pitoisuus alenee 29 prosentilla, $C_{\max}$ pysyy muuttumattomana ja mediaaninen $t_{\max}$ lyhenee 60 minuutilla verrattuna tablettien ottamiseen ilman vettä. Suussa hajoavat 10 mg:n vardenafiilitabletit on otettava ilman nestettä.

Jakautuminen

Vardenafiilin keskimääräinen vakaan tilan jakautumistilavuus on 208 l, joten vardenafiili jakautuu kudoksiin.

Vardenafiili ja sen tärkein metaboliitti veressä (M1) sitoutuvat voimakkaasti plasman proteiineihin (noin 95 %, vardenafiili tai M1). Sekä vardenafiilin että M1:n proteiiniinsitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaispitoisuudesta.

Terveiden koehenkilöiden siemennesteestä 90 minuuttia vardenafiilin annon jälkeen tehtyjen mittauksien perusteella ainoastaan 0,00012 % annetusta annoksesta saattaa olla potilaiden siemennesteessä.

Biotransformaatio

Kalvopäällysteisissä tableteissa oleva vardenafiili metaboloituu pääasiallisesti maksassa sytokromi P450 (CYP) 3A4:n välityksellä sekä jossain määrin CYP3A5- ja CYP2C-entsyymimuotojen välityksellä.

Ihmisillä tärkein metaboliitti veressä (M1) syntyy vardenafiilin desetylaatiossa ja metaboloituu edelleen eliminaation puoliintumisaajan ollessa noin 4 tuntia. Osia M1:stä on glukuronideina systeemisessä verenkierrossa. Metaboliitti M1:llä on samanlainen fosfodiesteriaselektiivisyysprofiili kuin vardenafiililla ja sen *in vitro* -voimakkuus fosfodiesteriasei tyyppi 5:tä kohtaan on noin 28 % verrattuna vardenafiiliin, jolloin sen osuus vaikutuksesta on noin 7 %.

Potilailla, jotka saivat suussa hajoavia 10 mg:n Levitra-tabletteja, vardenafiilin keskimääräinen puoliintumisaika vaihteli 4–6 tunnin välillä. Metaboliitti M1:n eliminaation puoliintumisaika on 3–5 tuntia eli samanlainen kuin kanta-aineella.

Eliminaatio

Vardenafiilin kokonaispuhdistuma on 56 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on noin 4-5 tuntia. Oraalisen annon jälkeen vardenafiili erittyy metaboliitteina pääasiallisesti ulosteeseen (noin 91-95 % annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 2-6 % annoksesta).

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä (≥ 65 -vuotiaat) vapaaehtoisilla vardenafiilin eliminoituminen maksan kautta oli pienentynyt verrattuna terveisiin nuorempiin (18-45 -vuotiaat) vapaaehtoisin. Kalvopäällysteisiä vardenafiilitabletteja ottaneilla iäkkäillä miehillä oli keskimäärin 52 % suurempi vardenafiilin AUC ja 34 % suurempi $C_{\max}$ verrattuna nuorempiin miehiin (ks. kohta 4.2).

Suussa hajoavia vardenafiilitabletteja ottaneilla iäkkäillä potilailla (65-vuotiaat ja vanhemmat) vardenafiilin AUC-pitoisuudet nousivat 31–39 prosentilla ja $C_{\max}$ -pitoisuudet nousivat 16–21 prosentilla verrattuna 45-vuotiaisiin ja sitä nuorempiin potilaisiin. Vardenafiilin ei havaittu kertyvän alle 45-vuotiaiden ja alle 65-vuotiaiden tai sitä vanhempien potilaiden plasmaan kun he käyttivät suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja kerran päivässä kymmenen päivän ajan.

Munuaisten vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30-80 ml/min), vardenafiilin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin kontrolliryhmällä, johon kuuluvien henkilöiden munuaisten toiminta oli normaalia. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) keskimääräinen AUC suureni 21 % ja keskimääräinen $C_{\max}$ pieneni 23 % verrattuna vapaaehtoisin, joilla ei ollut munuaisten vajaatoimintaa. Tilastollisesti merkittävää korrelaatiota ei havaittu kreatiniinipuhdistuman ja vardenafiilialtistumisen (AUC ja $C_{\max}$) välillä (ks. kohta 4.2). Vardenafiilin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu dialyysia tarvitsevilla potilailla (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A ja B), vardenafiilin puhdistuma oli pienentynyt samassa suhteessa kuin maksan vajaatoimintakin. Potilailla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A), vardenafiilin keskimääräiset pitoisuus-pinta-ala (AUC) ja huippupitoisuus ($C_{\max}$) lisääntyivät 17 % ja 22 % verrattuna terveisiin koehenkilöihin. Potilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B), vardenafiilin keskimääräiset AUC ja $C_{\max}$ lisääntyivät 160 % ja 133 % verrattuna terveisiin koehenkilöihin (ks. kohta 4.2). Vardenafiilin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C) (ks. kohta 4.3).

Lisätietoa

In vitro tiedot viittaavat siihen, että vardenafiilin vaikutusta digoksiinia herkempiin P-glykoproteiinisubstraatteihin ei voida sulkea pois. Dabigatraanietekilaatti on esimerkki erittäin herkästä suoliston P-glykoproteiinisubstraattista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Krospovidoni

Magnesiumstearaatti

Mikrokiteinen selluloosa

Kolloidinen vedetön piidioksidi

Tabletin päällyste

Makrogoli 400

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Rautaoksidi keltainen (E172)

Rautaoksidi punainen (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PP/Alumiiniläpipainopakkaukset 2, 4, 8, 12 ja 20 tabletin pahvipakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

Bayer AG

51368 Leverkusen

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

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

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. maaliskuuta 2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6. maaliskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

Apuaineet:

7,96 mg sorbitolia (E420) ja 1,80 mg aspartaamia (E951) per suussa hajoava tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava.

Valkoinen, pyöreä tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoito. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Levitra toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit eivät ole bioekvivalentteja Levitra 10 mg kalvopäällysteisiin tabletteihin nähden (ks. kohta 5.1). Suussa hajoavan Levitra-tabletin suurin sallittu annos on 10 mg/vrk.

Käyttö aikuisilla miehillä

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit otetaan tarvittaessa noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista kanssakäymistä.

Erityisryhmät

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)

Annosta ei ole tarpeen säätää iäkkäille potilaille. Annoksen suurentamista Levitra 20 mg kalvopäällysteisten tablettien maksimiannokseen tulisi kuitenkin harkita huolellisesti yksilöllisen siedettävyyden mukaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Maksan vajaatoiminta

Levitra 10 mg suussa hajoava tabletti ei ole tarkoitettu aloitusannokseksi lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh A).

Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden pitää aloittaa hoito käyttämällä Levitra 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja. Annos voidaan sen jälkeen nostaa siedettävyyden ja tehon mukaan Levitra 10 mg ja 20 mg kalvopäällysteisiin tabletteihin tai Levitra 10 mg suussa hajoaviin tabletteihin. Korkein suositeltu annos keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh B) sairastaville potilaille on Levitra 10 mg kalvopäällysteisinä tabletteina (ks. kohta 5.2).

Levitra 10 mg suussa hajoavia tabletteja ei pidä käyttää potilaille, joilla on keskivaikea (Child-Pugh B) ja vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C; ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) aloitusannokseksi tulee harkita Levitra 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja. Annos voidaan siedettävyyden ja tehon mukaan nostaa ensin Levitra 10 mg kalvopäällysteisiin tabletteihin ja edelleen 20 mg kalvopäällysteisiin tabletteihin tai Levitra 10 mg suussa hajoaviin tabletteihin. Levitra suussa hajoavaa tablettia ei pidä käyttää potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Levitra suussa hajoava tabletti -valmistetta ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille henkilöille. Levitra suussa hajoava tabletti -valmisteen käyttöön lapsilla ja nuorilla ei ole asianmukaista käyttöaihetta.

Käyttö muita lääkkeitä käyttävillä potilailla

Kohtalaisen vahvojen tai vahvojen CYP3A4-estäjien samanaikainen käyttö

Vardenafiilin annoksen säätäminen on tarpeen, jos samanaikaisesti annetaan kohtalaisen vahvoja tai vahvoja CYP3A4-estäjiä. (ks. kohta 4.5).

Antotapa

Suun kautta.

Suussa hajoava tabletti laitetaan suuhun kielen päälle, jossa se hajoaa nopeasti, minkä jälkeen valmistie niellään. Levitra suussa hajoavat tabletit pitää ottaa ilman nestettä ja välittömästi sen jälkeen, kun ne on irrotettu läpipainopakkauksesta.

Levitra suussa hajoavat tabletit voi ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö nitraattien tai typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitin) kanssa niiden kaikissa lääkemuodoissa on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.5 ja kohta 5.1).

Levitra-valmistetta ei saa määrätä potilaille, joilla on ilmennyt toisen silmän näkökyvyn menetys non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena, riippumatta siitä, onko tämä liittynyt aiempaan altistukseen fosfodiesteriäsi 5 (PDE5) -estäjillä vai ei (ks. kohta 4.4).

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkevalmisteita ei yleensä pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus kuten epästabili angina pectoris tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA III tai IV)).

Vardenafiilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö on vasta-aiheista kunnes lisätietoa on saatavilla:

- vakava maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C),
- dialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus
- alhainen verenpaine (verenpaine alle 90/50 mmHg),
- äskettäin sairastettu aivohalvaus tai sydäninfarkti (viimeisen 6 kuukauden aikana),
- epästabili angina pectoris ja
- tunnettu perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus kuten retinitis pigmentosa.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsolin ja itrakonatsolin (oraalinen lääkemuoto) kanssa on vasta-aiheista yli 75-vuotiailla miehillä.

Vardenafiilin samanaikainen käyttö HIV-proteasainestäjien, kuten ritonaviirin ja indinaviirin kanssa on vasta-aiheista, sillä kyseiset lääkeaineet estävät voimakkaasti CYP3A4-entsyymiä (ks. kohta 4.5).

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien vardenafiili, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin, kanssa on vasta-aiheinen, koska se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja erektiohäiriötä aiheuttavien muiden syiden selvittämiseksi on potilaalle syytä suorittaa terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus ennen kuin lääkehoidon aloitusta harkitaan.

Ennen kuin mitään erektiohäiriöhoitoa aloitetaan, lääkärin tulee arvioida potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski (ks. kohta 4.3). Vardenafiililla on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauskanavan ahtauma, kuten aorttastenoosi tai idiopaattinen hypertrofinen subaortaalinen stenoosi saattavat olla herkkiä vasodilatoivien lääkeaineiden, kuten tyypin 5 fosfodiesteriäasin estäjien vaikutukselle.

Vardenafiilin käytön on raportoitu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat kuten äkkikuolema, takykardia, sydäninfarkti, kammioperäinen rytmihäiriö, angina pectoris ja aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA) ja aivoverenvuoto). Useimmilla potilailla, joilla näitä tapahtumia on raportoitu, on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Sitä, liittyvätkö nämä tapahtumat suoranaisesti edellä mainittuihin riskitekijöihin, vardenafiiliin, seksuaaliseen aktiivisuuteen tai näiden tai muiden tekijöiden yhdistelmään, ei varmuudella voida päätellä.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä erektiohäiriölääkevalmisteita potilailla, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multippeli myelooma tai leukemia).

Levitra suussa hajoavien tablettien samanaikaista käyttöä Levitra kalvopäällysteisten tablettien sekä muiden erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Siksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

Levitra 20 mg kalvopäällysteiden tablettien suurimman sallitun annoksen siedettävyyttä saattaa olla alhaisempi iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiaat) (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Alfasalpaajien samanaikainen käyttö

Alfasalpaajien ja vardenafiilin samanaikainen käyttö saattaa joillakin potilailla johtaa oireiseen hypotensioon, sillä molemmat aineet laajentavat verisuonia. Samanaikaista vardenafiilihoitoa voidaan suositella vain, jos potilaan alfasalpaajaterapia on vakaa. Potilailla, joiden alfasalpaajahoito on vakaa, vardenafiilin käyttö tulisi aloittaa pienimmällä suositellulla 5 mg kalvopäällysteisten tablettien aloitusannoksella. Alfasalpaajilla hoidettujen potilaiden ei pidä käyttää Levitra 10 mg suussa hajoavia tabletteja aloitusannoksena. Vardenafiilia voidaan antaa samanaikaisesti tamsulosiinin kanssa tai alfutsosiinin kanssa milloin tahansa. Muiden alfasalpaajien ja vardenafiilin samanaikaisen käytön yhteydessä lääkkeiden annosten välillä tulisi olla tauko (ks. kohta 4.5). Potilailla, joilla on optimaalinen vardenafiiliannos, alfasalpaajahoito tulisi aloittaa pienimmällä annoksella. Vardenafiilia käyttävillä potilailla alfasalpaajan annoksen asteittainen suurentaminen voi aiheuttaa verenpaineen laskua.

CYP3A4-estäjien samanaikainen käyttö

Vardenafiilin samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten itrakonatsolin ja ketokonatsolin (oraalinen lääkekuuro) kanssa tulee välttää, koska näiden lääkevalmisteiden

samanaikainen käyttö on aiheuttanut hyvin korkeita vardenafiiliplasmapitoisuuksia (ks. kohdat 4.5 ja 4.3).

Vardenafiilin annostelun tarkistus on mahdollisesti tarpeen, jos kohtalaista CYP3A4-estäjää, erytromysiiniä tai klaritromysiiniä, annetaan samanaikaisesti (ks. kohta 4.2 ja 4.5).

Samanaikaisesti nautitun greipin tai greippimehun oletetaan nostavan vardenafiilin plasmapitoisuutta. Samanaikaista käyttöä pitäisi välttää (ks. kohta 4.5).

Vaikutus QTc-väliin

Yksittäiset, oraaliset 10 mg ja 80 mg vardenafiiliannokset ovat aiheuttaneet QTc-välin pitenemistä keskimäärin 8 ms 10 mg:n annoksella ja 10 ms 80 mg:n annoksella (ks. kohta 5.1). Yksittäinen 10 mg:n vardenafiiliannos samanaikaisesti vastaavan QT-vaikutuksen omaavan vaikuttavan aineen eli gatifloksasiinin (400 mg) kanssa annosteltuna osoittautui additiivisesti pidentävän QTc-aikaa 4 ms verrattuna kumpaankin vaikuttavaan aineeseen erikseen annettuna. Näiden QT-vaikutusten kliininen vaikutus ei ole tiedossa (ks. kohta 5.1).

Tämän löydöksen kliininen merkitys ei ole tiedossa eikä sitä voida yleistää koskemaan kaikkia potilaita kaikissa tilanteissa, sillä se riippuu yksilöllisistä riskitekijöistä ja potilaan herkkyydestä. QTc-väliä mahdollisesti pidentävien lääkevalmisteiden käyttöä, myös vardenafiilia, on paras välttää potilailla, joilla on merkittäviä riskitekijöitä, kuten hypokalemia, perinnöllinen QT-ajan pidentyminen, samanaikainen lääkitys ryhmän IA (esim. kinidiini, prokaiiniamidi) tai ryhmän III (esim. amiodaroni, sotaloli) antiarytmialääkkeillä.

Vaikeat ihon häiritsevät vaikutukset

Vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) / toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.8).

Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, vardenafiilihoito on lopetettava välittömästi, eikä sitä saa aloittaa kyseiselle potilaalle koskaan uudelleen.

Vaikutus näkökykyyn

Näköhäiriöitä, mukaan lukien sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), ja non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) on ilmoitettu Levitra-valmisteen ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä. Havaintodatan analyysin perusteella akuutin NAION:n riski saattaa olla tavallista suurempi erektiohäiriöistä kärsivillä miehillä heidän käytettyään PDE5-estäjiä, kuten vardenafiili, tadalafilia ja sildenafiliä (ks. kohta 4.8). Tällä saattaa olla merkitystä kaikille vardenafiilia käyttäneille potilaille, joten potilasta on neuvottava lopettamaan Levitra suussa hajoavien tablettien käyttö ja ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos ilmenee äkillisiä näköhäiriöitä (ks. kohta 4.3).

Vaikutus verenvuotoon

Ihmisen verihiutaleilla suoritettujen *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että vardenafiililla ei ole antiaggregaatiovaikutusta, mutta suuret (hoitoannoksia selvästi suuremmat) vardenafiilipitoisuudet lisäävät typpioksidin luovuttajan, natriumnitroprussidin antiaggregaatiovaikutusta. Vardenafiililla ei yksinään tai yhdessä asetyylisalisyylihapon kanssa ollut vaikutusta vuotoaikaan ihmisellä (ks. kohta 4.5). Tietoja vardenafiilin turvallisuudesta verenvuotohäiriöitä tai aktiivista ulkustautia sairastavilla potilailla ei ole saatavilla. Sen vuoksi vardenafiilia tulee antaa kyseisille potilaille ainoastaan huolellisen hyöty-riskisuhteen arvioinnin jälkeen.

Aspartaami

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,80 mg aspartaamia per yksi 10 mg:n suussa hajoava tabletti. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Se voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

Sorbitoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 7,96 mg sorbitolia per yksi 10 mg:n suussa hajoava tabletti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset vardenafiiliin

In vitro -tutkimukset

Vardenafiili metaboloituu pääasiallisesti maksaentsyymien sytokromi P450 (CYP) 3A4:n kautta ja jonkin verran CYP3A5- ja CYP2C -entsyymimuotojen kautta. Siksi näiden entsyymien estäjät vähentävät vardenafiilin eliminaatiota.

In vivo -tutkimukset

HIV-proteaasin estäjä indinaviirin (800 mg kolmesti päivässä), joka on voimakas CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (10 mg kalvopäällysteiset tabletit) yhteiskäyttö 16-kertaisti vardenafiilin pitoisuuspin-ta-alan (AUC) ja 7-kertaisti vardenafiilin huippupitoisuuden ($C_{\max}$). Vardenafiilin plasmapitoisuus putosi noin 4 % sen huippupitoisuudesta ($C_{\max}$) 24 tunnin kuluessa.

Vardenafiilin (5 mg) ja ritonaviirin (600 mg kahdesti päivässä) samanaikainen annostelu aiheutti vardenafiilin $C_{\max}$ -arvon nousun 13-kertaiseksi ja vardenafiilin AUC₀₋₂₄-arvon nousun 49-kertaiseksi. Tämä interaktio johtuu siitä, että ritonaviiri estää vardenafiilin metaboloitumista maksassa. Ritonaviiri on erittäin voimakas CYP3A4-entsyymien estäjä, lisäksi se estää CYP2C9-entsyymiä. Ritonaviiri piden-si merkittävästi vardenafiilin puoliintumisaikaa 25,7 tuntiin (ks. kohta 4.3).

Ketokonatsolin (200 mg), joka on voimakas CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (5 mg) yhteiskäyttö 10-kertaisti vardenafiilin pitoisuuspin-ta-alan (AUC) ja nelinkertaisti vardenafiilin huippupitoisuuden ($C_{\max}$) (ks. kohta 4.4).

Vaikka spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty muiden voimakkaiden CYP3A4-estäjien (kuten itrakonatsoli) kanssa, niiden samanaikaisen käytön vardenafiilin kanssa voidaan olettaa saavan aikaan samankaltaiset vardenafiiliplasmapitoisuudet kuin ketokonatsoli. Vardenafiilin samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4-estäjien, kuten itrakonatsolin ja ketokonatsolin (oraalinen käyttö) kanssa tulee välttää (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Vardenafiilin samanaikainen käyttö itrakonatsolin tai ketokonatsolin kanssa yli 75-vuotiaille miehille on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Erytromysiinin (500 mg kolmesti päivässä), joka on CYP3A4-estäjä, ja vardenafiilin (5 mg) samanaikainen käyttö nelinkertaisti vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaisen pin-ta-alan (AUC) ja kolminkertaisti sen huippupitoisuuden ($C_{\max}$). Vaikka erillistä yhteisvaikutustutkimusta ei ole tehty, klaritromysiinin samanaikaisen käytön voidaan odottaa vaikuttavan samalla tavoin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pin-ta-alaan (AUC) ja huippupitoisuuteen ($C_{\max}$). Kun vardenafiilia käytetään samanaikaisesti CYP3A4-järjestelmää kohtalaisesti estävien lääkkeiden, kuten erytromysiinin tai klaritromysiinin kanssa, vardenafiilin annostuksen tarkistus on mahdollisesti tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Simetidiinillä (400 mg kahdesti päivässä), joka on epäspesifinen sytokromi P450-estäjä, ei ollut samanaikaisesti vardenafiilin (20 mg) kanssa terveille vapaaehtoisille annettuna vaikutusta vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pin-ta-alaan (AUC) eikä huippupitoisuuteen ($C_{\max}$).

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, saattaa vardenafiilin plasmapitoisuudet nousta kohtalaisesti (ks. kohta 4.4).

Vardenafiilin (20 mg) farmakokinetiikkaan ei vaikuttanut samanaikainen anto H2-salpaaja ranitidiinin (150 mg kahdesti päivässä), digoksiinin, varfariinin, glibenklamidin eikä alkoholin (huippupitoisuuksien keskiarvo veressä 73 mg/dl) kanssa eikä kerta-annos antasidin kanssa (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi).

Vaikka spesifisiä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, farmakokineettiset väestöanalyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta vardenafiilin farmakokinetiikkaan: asetyylisalisyylihappo, ACE-estäjät, beetasalpaajat, heikot CYP 3A4-estäjät, diureetit ja diabeteslääkkeet (sulfonyyliureat ja metformiini).

Vardenafiilin vaikutukset muihin lääkkeisiin

Vardenafiilin ja ei-spesifien fosfodiesterasiinien kuten teofylliinin ja dipyridamolin välisistä yhteisvaikutuksista ei ole tietoa.

In vivo -tutkimukset

Verenpainetta alentavan vaikutuksen lisääntymistä ei havaittu kielen alle annettavan nitroglyseriinin (0,4 mg) yhteydessä annettaessa vardenafiilia (10 mg) vaihtelevin aikavälein (1 tunnista 24 tuntiin) ennen nitroglyseriiniannosta 18 terveellä miespotilaalla tehdyssä tutkimuksessa. 20 mg vardenafiilia kalvopäällysteisinä tabletteina voimisti 1 tai 4 tuntia vardenafiilin jälkeen otetun sublinguaalisen nitroglyseriinin (0,4 mg) verenpainetta alentavaa vaikutusta terveillä keski-ikäisillä koehenkilöillä. Verenpainevaikutusta ei havaittu, kun nitroglyseriini otettiin 24 h yksittäisen kalvopäällysteisinä tabletteina otetun 20 mg:n vardenafiiliannoksen jälkeen. Kuitenkaan vardenafiilin aiheuttamasta nitraattien verenpainetta alentavan vaikutuksen lisääntymisestä potilailla ei ole tietoa, ja siksi Levitra suussa hajoavien tablettien ja nitraattien samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattori ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi sillä voi olla vakavia yhteisvaikutuksia vardenafiilin kanssa.

Koska alfasalpaaja-monoterapia saattaa laskea verenpainetta huomattavasti ja aiheuttaa erityisesti posturaalista hypotensiota ja pyörtymistä, tutkittiin niiden yhteisvaikutus vardenafiilin kanssa. Terveillä normotensiivisillä vapaaehtoisilla tehdyissä kahdessa yhteisvaikutustutkimuksessa raportoitiin merkittävässä määrin hypotensiota (joissain tapauksissa oireista), kun vardenafiilia annettiin samaan aikaan korkeisiin annoksiin titrattujen (tamsulosiinin tai teratsosiinin) alfasalpaajien kanssa. Teratsosiinia saavilla koehenkilöillä hypotensiota ilmeni useammin annosteltaessa vardenafiilia ja teratsosiinia samanaikaisesti kuin annosteltaessa ne yksitellen 6 tunnin aikavälillä.

Perustuen yhteisvaikutustutkimukseen, joissa hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua (BPH) sairastavat potilaat käyttivät vakiintunutta tamsulosiini-, teratsosiini- tai alfutsosiiniannosta:

- Oireellista verenpaineen laskua ei esiintynyt, kun vardenafiilia (kalvopäällysteisiä tabletteja) annettiin 5, 10 tai 20 mg:n annoksina lisälääkkeenä henkilöille, joiden tamsulosiinihoito oli vakaa. Kuitenkin 3:lla 21:stä tamsulosiinilla hoidetusta henkilöstä pystyasennossa mitattu verenpaine oli ohimenevästi alle 85 mmHg.
- Kun 5 mg vardenafiilia (kalvopäällysteisinä tabletteina) annettiin samanaikaisesti 5 tai 10 mg:n teratsosiiniannoksen kanssa, 21 potilaasta yhdellä ilmeni oireista posturaalista hypotensiota. Hypotensiota ei ilmennyt kun 5 mg:n vardenafiiliannoksen ja teratsosiiniannoksen välillä oli 6 tunnin tauko.
- Oireellista verenpaineen laskua ei lumelääkkeeseen verrattuna esiintynyt, kun vardenafiilia (kalvopäällysteisiä tabletteja) annettiin 5 tai 10 mg:n annoksina lisälääkkeenä henkilöille, joiden alfutsosiinihoito oli vakaa.

Siksi samanaikainen hoito tulisi aloittaa vain jos potilaan alfasalpaajahoido on vakaa. Potilailla, joiden alfasalpaajaterapia on vakaa, tulee vardenafiilin käyttö aloittaa 5 mg:n annoksella, joka on pienin suositeltu aloitusannos. Levitra-valmistetta ja tamsulosiinia tai alfutsosiinia voidaan antaa samanaikaisesti milloin tahansa. Käytettäessä muita alfasalpaajia samanaikaisesti vardenafiilin kanssa, lääkkeiden annostelun välillä tulisi olla tauko (ks. kohta 4.4).

Potilaiden, joita hoidetaan alfasalpaajilla, ei pidä ottaa Levitra 10 mg suussa hajoavia tabletteja aloitusannoksena (ks. kohta 4.4).

Merkitseviä yhteisvaikutuksia ei havaittu annettaessa CYP2C9:n kautta metaboloituvaa varfariinia (25 mg) tai digoksiinia (0,375 mg) samanaikaisesti vardenafiilin (20 mg kalvopäällysteiset tabletit) kanssa. Vardenafiilin (20 mg) samanaikaisella annolla glibenklamidin (3,5 mg) kanssa ei ollut vaikutusta glibenklamidin suhteelliseen hyötyosuuteen. Tutkimuksessa, jossa annettiin verenpainepotilaille vardenafiilia (20 mg) samanaikaisesti hitaasti vapautuvan nifedipiinin (30 mg tai 60 mg) kanssa todettiin makuuasennossa mitatussa systolisessa paineessa 6 mmHg:n ja diastolisessa

paineessa 5 mmHg:n lisäälenema. Tähän liittyi sydämen syketaajuuden nopeutuminen 4 lyöntiä per minuutti.

Kun vardenafilia (20 mg kalvopäällysteiset tabletit) ja alkoholia (huippupitoisuuksien keskiarvo veressä 73 mg/dl) otettiin samanaikaisesti, vardenafiili ei voimistanut alkoholin vaikutusta verenpaineeseen ja syketaajuuteen eikä vardenafiilin farmakokinetiikka muuttunut.

Vardenafiili (10 mg) ei lisännyt asetyylilisäylyhapon (2 x 81 mg) aiheuttamaa vuotoajan pitenemistä.

Riosiguaatti

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkimuksessa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien vardenafiili, käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön. Vardenafilia ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Hedelmällisyystietoja ei ole saatavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on raportoitu vardenafiililla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden tulee olla selvillä Levitra suussa hajoavien tablettien mahdollisista vaikutuksista ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuudesta

Haittavaikutukset, joita on raportoitu Levitra kalvopäällysteisten tablettien tai 10 mg suussa hajoavien tablettien yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa, olivat yleisesti ohimeneviä ja luonteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Yleisin ilmoitettu haittavaikutus, jota esiintyi $\geq 10\%$:lla potilaista, on päänsärky.

Luettelo haittavaikutuksista taulukon muodossa

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-yleisyyssluokituksen mukaisesti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu:

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Infektiot				Konjunktiviitti	
Immuunijärjestelmä			Allerginen edeema tai angioedeema	Allerginen reaktio	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, < $1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, < $1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Psyykkiset häiriöt			Unihäiriö	Ahdistuneisuus	
Hermosto	Päänsärky	Huimaus	Uneliaisuus Parestesia ja dysestesia	Synkopee Kouristuskohtaus Muistinmenetyt Ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA)	Aivoverenvuoto
Silmät			Näköhäiriöt Silmien verestys Värinäön vääristymät Silmäkipu ja epämiellyttävät tuntemukset silmissä Valonarkuus	Silmänpaineen lisääntyminen Kyynelmuodostuksen lisääntyminen	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optikusneuropatia Näkökenttäpuutokset Sentraalinen seroosi korioiretinopatia (CSCR) (ks. kohta 4.4)
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kiertohuimaus		Äkillinen kuulonmenetyt
Sydän			Sydämen-tykytys Takykardia	Sydäninfarkti Kammioperäiset takyarytmiat Angina pectoris	Äkkikuolema
Verisuonisto		Punoitus		Hypotensio Hypertensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Hengenahdistus Nenän sivuonteloiden tukkoisuus	Nenäverenvuoto	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, < $1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, < $1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Ruoansulatuselimistö		Dyspepsia	Ruokatorven refluksitauti Mahatulehdus Maha-suolikanavan ja vatsan kipu Ripuli Oksentelu Pahoinvointi Suun kuivuminen		
Maksa ja sappi			Transaminaasi-pitoisuuden kohoaminen	Gamma-GT:n kohoaminen	
Iho ja ihonalainen kudos			Punoitus Ihottuma	Valoherkkyysreaktio	Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) / toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) (ks. kohta 4.4)
Luusto, lihakset ja sidekudos			Selkäkipu Kohonnut kreatiini-fosfokinaasi Myalgia Lihaskouristusten lisääntyminen		
Munuaiset ja virtsatiet					Hematuria
Sukupuolieliimet ja rinnat			Lisääntyneet erektiot	Priapismi	Siittimen verenvuoto Hematospermia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Sairauden tunne	Rintakipu	

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Siittimen verenvuotoa, hematospermiaa ja hematuriaa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä spontaaniin raportointiin perustuvassa aineistossa kaikkien PDE5-inhibiittorien, mukaan lukien vardenafiili, käytön yhteydessä.

20 mg:n Levitra kalvopäällysteisten tablettien yhden annoksen yhteydessä iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) oli enemmän päänsärkyä (16,2 % vs. 11,8 %) ja huimausta (3,7 % vs. 0,7 %) kuin nuoremmilla potilailla (< 65 -vuotiailla).

Yleensä haittavaikutusten esiintyvyyden (varsinkin huimauksen) on osoitettu olevan hieman suuremman potilailla, joilla on ollut hypertensiota.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vapaaehtoisilla tehdyissä kerta-annostutkimuksissa vardenafiilin (kalvopäällysteisten tablettien) annokset aina 80 mg/vrk asti olivat siedettyjä ilman vakavien haittavaikutusten ilmaantumista.

Kun vardenafiilia annettiin useammin ja suositeltua annosta suurempina annoksina (40 mg kalvopäällysteisinä tabletteina kahdesti päivässä), raportoitiin joitakin tapauksia kovaa selkäkipua. Siihen ei liittynyt lihas- eikä neurologista toksisuutta.

Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä vardenafiili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erityyppisesti virtsaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet, erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04BE09

Vardenafiili on oraalinen erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Luonnollisessa tilanteessa eli seksuaalisen stimulaation yhteydessä se parantaa heikentynyttä erektiota lisäämällä verenvirtausta penikseen.

Peniksen erektio on hemodynaaminen prosessi. Seksuaalisen stimulaation aikana vapautuu typpioksidia. Typpioksidi aktivoi guanylaattisykloasiinisynteesiä, jolloin syklisen guanosinimonofosfaatin (cGMP) pitoisuus paisuvaiskudoksessa suurenee. Tämä puolestaan aiheuttaa sileälihaksen rentoutumisen, jolloin penikseen pääsee virtaamaan enemmän verta. cGMP:n määrää säätelee guanylaattisykloasiin kauden tapahtuvan synteessin nopeus ja cGMP:tä hydrolysoivien fosfodiesterasien (PDE) kautta tapahtuvan hajoamisen nopeus.

Vardenafiili on potenti ja selektiivinen cGMP-spesifisen fosfodiesterasii tyypin 5:n (PDE5) estäjä. PDE5 on tärkein fosfodiesterasi ihmisen paisuvaiskudoksessa. Vardenafiili lisää voimakkaasti endogeenisen typpioksidin vaikutusta paisuvaiskudoksessa estämällä PDE5:tä. Kun typpioksidia vapautuu seksuaalisen stimulaation seurauksena, vardenafiili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneisiin cGMP-pitoisuuksiin paisuvaiskudoksessa. Siksi vardenafiilin suotuisan hoitovaikutuksen saavuttamiseksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota.

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet vardenafiilin vaikutuksen olevan voimakkaampi PDE5:een kuin muihin fosfodiesteraseihin (> 15 -kertainen verrattuna PDE6:een, > 130 -kertainen verrattuna PDE1:een, > 300 -kertainen verrattuna PDE11:ta, ja > 1000 -kertainen verrattuna seuraaviin: PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peniksen pletysmografisessa (RigiScan) tutkimuksessa vardenafiili 20 mg aiheutti sukupuoliyhdyntään riittävän erektion (60 % jäykkyys RigiScan:illa mitattuna) joillakin miehillä jopa 15 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Tässä tutkimuksessa koehenkilöiden kokonaisvaste vardenafiiliin oli tilastollisesti merkitsevä verrattuna plaseboon 25 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Vardenafiili aiheuttaa lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun, jolla useimmissa tapauksissa ei ole kliinistä merkitystä. Annosteltaessa vardenafiilia 20 mg ja 40 mg, makuuasennossa mitatun systolisen verenpaineen laskun keskiarvo oli -6,9 mmHg 20 mg:lla ja -4,3 mmHg 40 mg:lla vardenafiilia verrattaessa plaseboon. Nämä vaikutukset ovat yhdenmukaisia PDE5-estäjien vasodilatoivien vaikutusten kanssa ja johtuvat todennäköisesti cGMP tasojen noususta verisuonten sileissä lihaskudoksissa. Vardenafiilin kerta-annos ja annokset 40 mg:aan asti suun kautta otettuina eivät aiheuttaneet kliinisesti merkitseviä muutoksia EKG:ssä terveille vapaaehtoisille miehille.

Yhden annoksen satunnaistetussa crossover kaksoissokkotutkimuksessa vertailtiin vardenafiilin (10 mg ja 80 mg), sildenafilin (50 mg ja 400 mg) ja plasebon vaikutuksia QT-välin pituuteen 59 terveellä mieshenkilöllä. Moksifloksasiini (400 mg) otettiin mukaan sisäiseksi kontrolliksi. Vaikutukset QT-väliin mitattiin tunti annoksen ottamisen jälkeen (keskimääräinen vardenafiilin t_{max}). Tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa, että 80 mg:n kerta-annoksella vardenafiilia suun kautta otettuna ei ole yli 10 ms:n vaikutusta QTc-väliin (toisin sanoen tarkoitus oli esittää vaikutuksen puuttuminen) plaseboon verrattuna. Vaikutus laskettiin Friderician korjauskaavalla ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) perustasolla sekä tunti lääkkeen ottamisen jälkeen. Tulosten perusteella vardenafiili pidensi QTc-aikaa (Fridericia) 8 ms (90 % luotettavuusväli (CI): 6-9) ja 10 ms (90 % CI: 8-11) 10 mg:n ja 80 mg:n annoksilla verrattuna plaseboon, ja pidensi QTci-aikaa 4 ms (90 % CI: 3-6) ja 6 ms (90 % CI: 4-7) 10 mg:n ja 80 mg:n annoksilla verrattuna plaseboon tunti lääkkeen ottamisen jälkeen. T_{max} -tasolla ainoastaan QTcF:n keskimääräinen muutos oli tutkimuksessa asetetun rajan yläpuolella (keskimäärin 10 ms, 90 % CI 8-11) 80 mg:n vardenafiiliannoksen jälkeen. Kun käytettiin yksilöllistä korjauskaavaa, yksikään arvo ei ylittänyt asetettua rajaa.

Markkinoille tulon jälkeen tehdyssä erillisessä tutkimuksessa, johon osallistui 44 tervettä vapaaehtoista, vardenafiilin 10 mg:n kerta-annoksen tai 50 mg:n sildenafiliannoksen kanssa annettiin samanaikaisesti 400 mg gatifloksasiinia, jolla on vastaava QT-vaikutus. Vardenafiili pidensi QTc-aikaa (Fridericia) 4 ms ja sildenafili 5 ms verrattuna kumpaankin lääkkeeseen erikseen annettuna. Näiden QT-muutosten kliininen merkitys ei ole tiedossa.

Lisätietoja suussa hajoavilla 10 mg:n vardenafiilitableteilla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista
Suussa hajoavien 10 mg:n vardenafiilitablettien teho ja turvallisuus osoitettiin erikseen laajassa populaatiossa kahdessa tutkimuksessa, joihin osallistui 701 satunnaistettua erektiohäiriöpotilasta, joita hoidettiin enintään 12 viikon ajan. Potilaat jaettiin ennalta määritettyihin alaryhmiin: iäkkäät potilaat (51 %), diabetespotilaat (29 %), dyslipidemiapotilaat (39 %) ja verenpainepotilaat (40 %).

Kahden suussa hajoavilla 10 mg:n vardenafiilitableteilla suoritettujen tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa IIEF-EF-pistemäärät olivat merkitsevästi korkeammat käytettäessä suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista kaikista seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä 71 % johti seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavaan erektioon verrattuna lumelääkeryhmään, jossa vastaava luku kaikista yrityksistä oli 44 %. Nämä tulokset heijastuivat myös alaryhmiin, joissa kaikista raportoiduista seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä seksuaalisen kanssakäymiseen tarvittava erektio saavutettiin seuraavasti: iäkkäät potilaat (65 %), diabetespotilaat (63 %), dyslipidemiapotilaat (66 %) ja verenpainepotilaat (70 %).

Noin 63 prosentissa seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä, joissa käytettiin suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja, potilas onnistui ylläpitämään erektion, kun lumelääkeryhmässä vastaava luku oli 26 %. Ennalta määritettyjen alaryhmien potilaiden kohdalla kaikista niistä seksuaalisen kanssakäymisen yrityksistä, joissa käytettiin suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja, potilas onnistui ylläpitämään seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion seuraavasti: 57 % (iäkkäät potilaat), 56 % (diabetespotilaat), 59 % (dyslipidemiapotilaat) ja 60 % (verenpainepotilaat).

Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista

Kliinisissä tutkimuksissa vardenafiilia on annettu yli 17 000:lle 18-89-vuotiaalle erektiohäiriöstä kärsivälle miehelle, joista monilla oli useita samanaikaisia sairauksia. Yli 2 500:aa potilasta hoidettiin vardenafiililla 6 kuukauden ajan tai kauemmin. Näistä yli 900 on hoidettu vuoden tai pitempään.

Seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: Iäkkäät (22 %), verenpainepotilaat (35 %), diabeetikot (29 %), potilaat, joilla oli iskeeminen sydänsairaus ja muu kardiovaskulaarinen sairaus (7 %), krooninen keuhkosairaus (5 %), hyperlipidemia (22 %), depressio (5 %), radikaali prostatektomia-potilaat (9 %). Seuraavat ryhmät olivat vähäisesti edustettuina kliinisissä tutkimuksissa: Iäkkäät (> 75 vuotta, 2,4 %) ja tietyt kardiovaskulaariset potilaat (ks. kohta 4.3). Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilaille, joilla on keskushermostosairaus (selkäydinvammapotilaita lukuun ottamatta), vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, lantion alueelle suoritettu leikkaus (lukuun ottamatta hermoja säästävää prostatektomiaa) tai trauma tai joille on annettu sädehoitoa lantion alueelle, eikä potilailla, joilla on seksuaalista haluttomuutta tai peniksen anatominen epämuotoisuus.

Keskeisissä tutkimuksissa vardenafiilihoito (kalvopäällysteiset tabletit) paransi erektiota plaseboon verrattuna. Pieni ryhmä potilaita, joka ryhtyi seksuaaliseen kanssakäymiseen 4-5 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen, kykeni saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion ja ylläpitämään erektion paremmin kuin plaseboryhmä.

Kiinteän annoksen (kalvopäällysteiset tabletit) tutkimuksissa, joissa erektiohäiriöstä kärsivät miehet olivat laajasti edustettuina, potilaista 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) ja 80 % (20 mg) kykeni saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion (SEP 2) verrattuna plaseboryhmään (49 %) yli 3 kuukauden tutkimusjakson aikana. Erektion ylläpitämiseen kykeni (SEP 3) tässä samassa tutkimuksessa vastaavasti 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) ja 65 % (20 mg) verrattuna plaseboryhmään (29 %).

Suurimpien tehoa mittaavien vardenafiilitutkimusten yhdistettyjen tulosten perusteella, potilaat kykenivät saavuttamaan seksuaaliseen kanssakäymiseen tarvittavan erektion seuraavasti; psykogeeninen erektiohäiriö (77-87 %), sekalaiset erektiohäiriöt (69-83 %), orgaaninen erektiohäiriö (64-75 %), iäkkäät (52-75 %), iskeeminen sydänsairaus (70-73 %), hyperlipidemia (62-73 %), krooninen keuhkosairaus (74-78 %), depressio (59-69 %) ja potilaat, joita hoidettiin samanaikaisesti verenpainelääkkeillä (62-73 %).

Kliinisissä tutkimuksissa diabetes mellitusta sairastavilla potilailla vardenafiili annoksilla 10 mg ja 20 mg paransi merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio ja paransi peniksen jäykistymistä (rigiditeettiä) verrattuna plaseboon. Potilaat, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta 10 mg:n annoksella erektion kykeni saavuttamaan 61 % ja ylläpitämään 49 % potilaista ja 20 mg:n vardenafiiliannoksella vastaavasti 64 % potilaista kykeni saavuttamaan ja 54 % ylläpitämään erektion. Vastaavasti plaseboryhmässä 36 % kykeni saavuttamaan ja 23 % ylläpitämään erektion.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joille oli tehty prostatektomia, vardenafiili paransi annoksilla 10 mg ja 20 mg merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio ja peniksen jäykistymistä verrattuna plaseboon. Potilaat, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta 10 mg:n annoksella erektion kykeni saavuttamaan 47 % ja ylläpitämään 37 % potilaista ja 20 mg:n vardenafiiliannoksella vastaavasti 48 % potilaista kykeni saavuttamaan ja 34 % ylläpitämään erektion. Vastaavasti plaseboryhmässä 22 % kykeni saavuttamaan ja 10 % ylläpitämään erektion.

Kliinisissä tutkimuksissa selkäydinvammapotilailla, erilaisina annoksina käytetty vardenafiili paransi merkitsevästi erektiofunktioita kuvaavaa pistemäärää, kykyä saavuttaa ja ylläpitää tyydyttävään yhdyntään riittävä erektio sekä peniksen jäykistymistä verrattuna plaseboon. Normaalin IIEF:ää kuvaavan pistemäärän (≥ 26) jälleen saavuttaneiden määrä oli vardenafiilia käyttäneillä potilailla 53 % verrattuna plaseboon, jolla määrä oli 9 %. Potilaista, jotka olivat mukana tutkimuksessa kolme kuukautta ja kuuluivat vardenafiiliryhmään, erektion kykeni saavuttamaan 76 % ja ylläpitämään 59 %

potilaista. Vastaavasti plaseboryhmässä 41 % kykeni saavuttamaan ja 22 % ylläpitämään erektion. Tulokset olivat kliinisesti ja tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,001$).

Vardenafiilin teho ja turvallisuus on varmistettu pitkäaikaistutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Levitra-valmisteen käytöstä erektiohäiriöiden hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Bioekvivalenssitutkimukset ovat osoittaneet, että suussa hajoava 10 mg:n vardenafiilitabletti ei ole bioekvivalentti kalvopäällysteisiin 10 mg:n vardenafiilitabletteihin nähden. Sen vuoksi suussa hajoavaa lääkemuotoa ei pidä käyttää samanarvoisena kalvopäällysteisen 10 mg:n vardenafiilitabletin kanssa.

Imeytyminen

Kalvopäällysteistä vardenafiilitableteista vardenafiili imeytyy nopeasti ja sen suurimmat havaitut pitoisuudet plasmassa saavutetaan joillakin miehillä jopa 15 minuutin kuluttua oraalisen annostelun jälkeen. Kuitenkin 90 prosenttisesti huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 30-120 minuutin kuluessa (mediaani 60 minuuttia) annettuna suun kautta tyhjään mahaan. Keskimääräinen absoluuttinen hyötyosuus oraalissa annostuksessa on 15 %. Suositelluilla annoksilla (5-20 mg) suun kautta otettuna vardenafiilin pitoisuuspinta-ala (AUC) ja huippupitoisuus ($C_{\max}$) suurenevät lähes suhteessa annokseen.

Otettaessa kalvopäällysteisiä vardenafiilitabletteja rasvaisen aterian (sisältäen rasvaa 57 %) yhteydessä imeytyminen hidastuu aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen ($t_{\max}$) huippupitoisuuden saavuttamisessa ja keskimääräinen huippupitoisuus ($C_{\max}$) pienenee 20 %. Vardenafiilin pitoisuus-aikakäyrän alaiseen pinta-alaan (AUC) sillä ei ole vaikutusta. 30 % rasvaa sisältävän aterian jälkeen vardenafiilin imeytymisnopeus ja -aste ($t_{\max}$, $C_{\max}$ ja AUC) säilyvät muuttumattomina verrattuna sen ottamiseen tyhjään mahaan.

Vardenafiili imeytyy nopeasti sen jälkeen, kun suussa hajoavat 10 mg:n Levitra-tabletit on otettu ilman vettä. $C_{\max}$ -pitoisuuden saavuttamiseen tarvittu mediaaniaika vaihteli 45-90 minuutin välillä ja oli samanlainen tai hieman (8-45 minuutilla) viivästynyt kalvopäällysteisiin tabletteihin verrattuna. Vardenafiilin keskimääräinen AUC-arvo nousi 21-29 prosentilla (keski-ikäiset ja iäkkäät erektiohäiriöpotilaat) tai 44 prosentilla (nuoret, terveet tutkimushenkilöt) annettaessa 10 mg suussa hajoavia tabletteja verrattuna kalvopäällysteisiin tabletteihin johtuen pienen lääkemäärän paikallisesta oraalista imeytymisestä suuonteloon. $C_{\max}$ -pitoisuuksissa ei ollut yhdenmukaista eroa suussa hajoavien tablettien ja kalvopäällysteisten tablettien välillä.

Potilailla, jotka ottivat suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja runsasrasvaisen aterian yhteydessä ei havaittu vaikutusta vardenafiilin AUC and $t_{\max}$ -pitoisuuksiin, mutta vardenafiilin $C_{\max}$ -pitoisuus aleni 35 prosentilla ruokailun yhteydessä. Näiden tulosten perusteella suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman sitä.

Jos suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja otetaan veden kanssa, AUC-pitoisuus alenee 29 prosentilla, $C_{\max}$ pysyy muuttumattomana ja mediaaninen $t_{\max}$ lyhenee 60 minuutilla verrattuna tablettien ottamiseen ilman vettä. Suussa hajoavat 10 mg:n vardenafiilitabletit on otettava ilman nestettä.

Jakautuminen

Vardenafiilin keskimääräinen vakaan tilan jakautumistilavuus on 208 l, joten vardenafiili jakautuu kudoksiin.

Vardenafiili ja sen tärkein metaboliitti veressä (M1) sitoutuvat voimakkaasti plasman proteiineihin (noin 95 %, vardenafiili tai M1). Sekä vardenafiilin että M1:n proteiiniinsitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaispitoisuudesta.

Terveiden koehenkilöiden siemennesteestä 90 minuuttia vardenafiilin annon jälkeen tehtyjen mittauksien perusteella ainoastaan 0,00012 % annetusta annoksesta saattaa olla potilaiden siemennesteessä.

Biotransformaatio

Kalvopäällysteisissä tableteissa oleva vardenafiili metaboloituu pääasiallisesti maksassa sytokromi P450 (CYP) 3A4:n välityksellä sekä jossain määrin CYP3A5- ja CYP2C-entsyymimuotojen välityksellä.

Ihmisillä tärkein metaboliitti veressä (M1) syntyy vardenafiilin desetylaatiossa ja metaboloituu edelleen eliminaation puoliintumisajan ollessa noin 4 tuntia. Osia M1:stä on glukuronideina systeemissä verenkierrossa. Metaboliitti M1:llä on samanlainen fosfodiesterääsiselektiivisyysprofiili kuin vardenafiililla ja sen *in vitro* -voimakkuus fosfodiesterääsi tyyppi 5:tä kohtaan on noin 28 % verrattuna vardenafiiliin, jolloin sen osuus vaikutuksesta on noin 7 %.

Potilailla, jotka saivat suussa hajoavia 10 mg:n Levitra-tabletteja, vardenafiilin keskimääräinen puoliintumisaika vaihteli 4-6 tunnin välillä. Metaboliitti M1:n eliminaation puoliintumisaika on 3-5 tuntia eli samanlainen kuin kanta-aineella.

Eliminaatio

Vardenafiilin kokonaispuhdistuma on 56 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on noin 4-5 tuntia. Oraalisen annon jälkeen vardenafiili erittyy metaboliitteina pääasiallisesti ulosteeseen (noin 91-95 % annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 2-6 % annoksesta).

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä (≥ 65 -vuotiaat) vapaaehtoisilla vardenafiilin eliminoituminen maksan kautta oli pienentynyt verrattuna terveisiin nuorempiin (18-45-vuotiaat) vapaaehtoiisiin. Kalvopäällysteisiä vardenafiilitabletteja ottaneilla iäkkäillä miehillä oli keskimäärin 52 % suurempi vardenafiilin AUC ja 34 % suurempi $C_{\max}$ verrattuna nuorempiin miehiin (ks. kohta 4.2).

Suussa hajoavia vardenafiilitabletteja ottaneilla iäkkäillä potilailla (65-vuotiaat ja vanhemmat) vardenafiilin AUC-pitoisuudet nousivat 31-39 prosentilla ja $C_{\max}$ -pitoisuudet nousivat 16-21 prosentilla verrattuna 45-vuotiaisiin ja sitä nuorempiin potilaisiin. Vardenafiilin ei havaittu kertyvän yli 45-vuotiaiden ja alle 65-vuotiaiden tai sitä vanhempien potilaiden plasmaan kun he käyttivät suussa hajoavia 10 mg:n vardenafiilitabletteja kerran päivässä kymmenen päivän ajan.

Munuaisten vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30-80 ml/min), vardenafiilin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin kontrolliryhmällä, johon kuuluvien henkilöiden munuaisten toiminta oli normaalia. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) keskimääräinen AUC suureni 21 % ja keskimääräinen $C_{\max}$ pieneni 23 % verrattuna vapaaehtoiisiin, joilla ei ollut munuaisten vajaatoimintaa. Tilastollisesti merkittävää korrelaatiota ei havaittu kreatiniinipuhdistuman ja vardenafiilialtistumisen (AUC ja $C_{\max}$) välillä (ks. kohta 4.2). Vardenafiilin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu dialyysia tarvitsevilla potilailla (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A ja B), vardenafiilin puhdistuma oli pienentynyt samassa suhteessa kuin maksan vajaatoimintakin. Potilailla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A), vardenafiilin keskimääräiset pitoisuuspinta-ala (AUC) ja huippupitoisuus ($C_{\max}$) lisääntyivät 17 prosentilla ja 22 prosentilla verrattuna terveisiin koehenkilöihin.

Potilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B), vardenafiilin keskimääräiset AUC ja $C_{\max}$ lisääntyivät 160 prosentilla ja 133 prosentilla verrattuna terveisiin koehenkilöihin (ks. kohta 4.2). Vardenafiilin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C) (ks. kohta 4.3).

Lisätietoa

In vitro tiedot viittaavat siihen, että vardenafiilin vaikutusta digoksiinia herkempiin P-glykoproteiinisubstraatteihin ei voida sulkea pois. Dabigatraanieteksiläatti on esimerkki erittäin herkästä suoliston P-glykoproteiinisubstraatista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aspartaami (E951)
Piparminttuaromi
Magnesiumstearaatti
Krospovidoni
Mannitoli (E421)
Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu
Sorbitoli (E420)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 x 1 suussa hajoava tabletti yksittäspakatusta alumiini/alumiiniläpipainopakkauksessa.
2 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.
4 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.
8 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/248/013-016

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. maaliskuuta 2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6. maaliskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tabletti sisältää 5 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Levitra 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer (logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Levitra 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer (logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Tabletti sisältää 20 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Levitra 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
vardenafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer (logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit
vardenafiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää aspartaamia (E951) ja sorbitolia (E420).
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 x 1 suussa hajoava tabletti
2 x 1 suussa hajoavaa tablettia
4 x 1 suussa hajoavaa tablettia
8 x 1 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta. Liukenee suussa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Levitra 10 mg

17. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit
vardenafiili

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Bayer (logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit vardenafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta
3. Miten Levitra-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levitra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään

Levitra sisältää vardenafiilia, joka kuuluu tyypin 5 fosfodiesteriäasin estäjiksi kutsuttuihin lääkkeisiin. Niitä käytetään erektiohäiriön hoitoon aikuisilla miehillä. Erektiohäiriö on tila, joka merkitsee vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio.

Vähintään yhdellä kymmenestä miehestä on vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio ajoittain. Syyt tähän saattavat olla fyysisiä tai psyykkisiä tai molempia. Riippumatta syystä, lihas- ja verisuonimuutoksien vuoksi veren virtaus penikseen ei ole riittävä jäykkyyden saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

Levitra vaikuttaa ainoastaan kun olet seksuaalisesti kiihottunut. Kehossasi on luonnostaan kemiallinen aine, joka saa aikaan erektion menetyksen. Levitra vähentää tämän aineen vaikutusta. Levitra auttaa erektion ylläpitämisessä riittävän pitkään mahdollistaen tyydyttävän seksuaalisen kanssakäymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta

Älä ota Levitra-valmistetta

- jos olet allerginen vardenafiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allerginen reaktio voi olla ihottumaa, kutinaa, kasvojen turvotusta, huulten turvotusta tai hengenahdistusta.
- jos sinulla on joskus esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon hilseilyä, rakkulointia ja/tai suun haavaumia Levitra-valmisteen ottamisen jälkeen.
- jos käytät lääkevalmisteita, jotka sisältävät nitraatteja, kuten glyseryylnitritraatteja rintakipuihin, tai typpioksidia vapauttavia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä. Näiden lääkevalmisteiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voisi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- jos käytät ritonaviiriä tai indinaviiriä, jotka ovat immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettyjä lääkkeitä.
- jos olet yli 75-vuotias ja käytät sienilääkkeitä ketokonatsolia tai itrakonatsolia.
- jos sinulla on vakavia ongelmia sydämen tai maksan toiminnassa.

- jos saat keinomunuaishoitoa.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti.
- jos sinulla on tai on ollut matala verenpaine.
- jos suvussasi on esiintynyt perinnöllistä verkkokalvonrappeumaa (kuten *verkkokalvon pigmenttisurkastumaa*).
- jos sinulla on joskus ilmennyt näkökyvyn menetys riittämättömän verenvirtauksen aiheuttaman näköhermon vaurioitumisen eli non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena
- jos käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). PDE5-estäjien, kuten Levitra-valmisteen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Levitra-valmistetta.

Ole erityisen varovainen Levitra-valmisteen suhteen,

- jos sinulla on sydänvaivoja. Seksi saattaa olla riskitekijä sinulle.
- jos sinulla on epäsäännöllinen sydämen syke (*sydämen rytmihäiriöitä*) tai perinnöllinen sydänsairaus, jolla on vaikutusta sydänsähkökäyrään.
- jos sinulla on anatominen epämuotoisuus penikseen liittyen. Tähän kuuluvat peniksen angulaatio, Peyronien tauti ja paisuvaiskudoksen fibroosi.
- jos sinulla on sairaus, joka aiheuttaa erektion, joka ei lakkaa (*priapismi*). Tähän kuuluvat sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeavuus), multippeli myelooma (pahanlaatuinen plasmaselokasvain), leukemia (verisolusyöpä).
- jos sinulla on mahahaava (*maha-* tai *pohjukaissuolihaava*).
- jos sinulla on verenvuototauti (*hemofilia*).
- jos käytät muita hoitoja erektiohäiriö-ongelmiin. Näitä ovat esimerkiksi suussa hajoavat Levitra-tabletit (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Levitra”).
- vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos havaitset mitä tahansa näiden vakavien ihoreaktioiden oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- jos sinulla ilmenee Levitra-hoidon aikana äkillistä näön heikkenemistä, äkillinen näkökyvyn menetys, näön vääristymistä tai näön hämärtymistä, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Levitra ei ole tarkoitettu lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Levitra

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkut lääkkeet saattavat aiheuttaa ongelmia, erityisesti seuraavat:

- Nitraatit, lääkkeet rintakipuun (angina) tai typpioksidia vapauttavat lääkkeet kuten amyylinitriitti. Näiden lääkkeiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- Rytmihäiriölääkkeet kuten kinidiini, prokaiiniamidi, amiodaroni tai sotaloli.
- Ritonaviiri tai indinaviiri, lääkkeitä HIV:n hoitoon.
- Ketokonatsoli tai itrakonatsoli, sienilääkkeitä.
- Erytromysiini tai klaritromysiini, makrolidiantibiootteja.
- Alfasalpaajat, verenpaine- ja eturauhasen liikakasvulääke
- Riosiguaatti.

Älä käytä kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja yhdessä minkään muun erektiohäiriön hoitoon tarkoitetun lääkkeen kanssa. Näitä ovat esim. suussa hajoavat Levitra-tabletit.

Levitra ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

- Voit ottaa Levitra-valmisteen ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan, mutta sitä ei suositella otettavaksi raskaan tai runsasrasvaisen aterian jälkeen, koska tällöin vaikutuksen alku saattaa viivästyä.
- Älä juo greippimehua Levitra-valmisteen kanssa. Greippimehu voi vaikuttaa häiritsevästi lääkkeen tehoon.
- Alkoholijuomat saattavat vaikeuttaa erektio-ongelmia.

Raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Levitra voi aiheuttaa joillekin ihmisille huimausta tai näköhäiriöitä. Jos tunnet huimausta tai sinulla on näköhäiriöitä otettuasi Levitra-valmistetta, älä aja ajoneuvoa tai käytä työkaluja tai koneita.

3. Miten Levitra-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Suositeltu annos on 10 mg.

Ota Levitra-tabletti noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista aktiviteettia. Otettuasi Levitra-valmistetta erektion saavuttaminen on mahdollista seksuaalisesti kiihottuneena milloin tahansa 25 minuutista 4-5 tuntiin.

- Nielaise tabletti veden kera.

Älä ota kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja minkään muiden Levitra-lääkemuotojen kanssa.

Älä käytä Levitra-valmistetta useammin kuin kerran päivässä.

Kerro lääkärille, jos sinulla on tunne, että Levitra-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko. Hän saattaa ehdottaa vaihtamista toiseen Levitra-lääkemuotoon ja tarkistaa annostuksesi, riippuen vaikutuksesta.

Jos otat enemmän Levitra-valmistetta kuin sinun pitäisi

Miehet, jotka ottavat Levitra-valmistetta enemmän kuin heille on määrätty, saattavat saada haittavaikutuksia, kuten kovia selkäkipuja. Jos olet ottanut enemmän Levitra-valmistetta kuin sinulle on määrätty, kerro siitä lääkärille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat yleensä luonteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Potilaat ovat kokeneet osittaista, äkillistä, tilapäistä tai pysyvää näkökyvyn heikkenemistä tai menetystä tai keskeisen näön vääristymistä, hämärtymistä tai sumenemista yhdessä tai molemmissa silmissä. Lopeta Levitra-valmisteen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Äkillistä kuulon heikkenemistä tai kuulonmenetystä on raportoitu.

Vardenafilia käyttävillä miehillä on raportoitu seuraavia tapahtumia: äkkikuolema, nopea tai poikkeava sydämen rytmi, sydänkohtaus, rintakipu sekä aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa ja aivoverenvuoto). Useimmilla miehillä, joilla esiintyy näitä haittavaikutuksia, on ollut sydänoireita ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Ei voida varmuudella päätellä johtuvatko nämä tapahtumat suoranaisesti vardenafiilista.

Seuraavat luokat kuvaavat todennäköisyyttä saada haittavaikutus:

Hyvin yleinen:

voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä

- päänsärky.

Yleinen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- huimaus
- kasvojen punoitus
- tukkoinen tai vuotava nenä
- ruoansulatushäiriö.

Melko harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta

- ihon ja limakalvojen turvotus, mukaan lukien kasvojen, huulten tai kurkun turvotus
- unihäiriö
- tunnottomuus ja heikentynyt tuntoaistimus
- uneliaisuus
- vaikutukset näkökykyyn, silmien punoitus, vaikutukset värinäköön, silmäsärky ja epämiellyttävät tuntemukset silmässä, valonherkkyys
- korvien soiminen, kierto- ja huimaus
- nopea sydämensyke tai sydämentykytys
- hengästyminen
- nenän tukkoisuus
- hapon nouseminen ruokatorveen, mahatulehdus, vatsakipu, ripuli, oksentelu, huonovointisuus (*pahoinvointi*), suun kuivuminen
- suurentuneet maksa-entsyymipitoisuudet veressä
- ihottuma, ärtynyt iho
- selkäkipu tai lihaskipu, suurentuneet lihasentsyymien (*kreatiini-*kinäasin) pitoisuudet veressä, lihasjäykkyys
- pitkittynyt erektio
- sairauden tunne.

Harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta

- silmän sidekalvotulehdus (*konjunktiviitti*)
- allerginen reaktio
- ahdistuneisuus
- pyörtyminen
- muistinmenetys
- kouristuskohdaukset
- silmänpaineen kohoaminen (*glaukooma*), kyynelmuodostuksen lisääntyminen
- sydänvaikutukset (kuten sydäninfarkti, muuttuneet sydämen lyönnit, *angina pectoris*)
- korkea tai matala verenpaine
- nenäverenvuoto
- vaikutus verikokeisiin, joita tehdään maksan toiminnan tarkastamiseksi
- ihon herkkyys auringonvalolle
- kivuliaat erektiot

- rintakipu
- väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa.

Hyvin harvinainen tai tuntematon:

voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000 käyttäjästä tai saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verivirtsaisuus (*hematuria*)
- verenvuoto siitimestä (*peniksen verenvuoto*)
- siemennesteen verisyys (*hematospermia*)
- äkkikuolema
- aivoverenvuoto
- vartalon alueella ilmenevät, punoittavat, maalitaulun näköiset tai pyöreät läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä on usein rakkula, ihon hilseily, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näiden vakavien ihottumien ilmaantumista voi esiintyä kuumetta ja influenssan kaltaisia oireita (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi*)
- keskeisen näön vääristyminen, hämärtäminen tai sumeneminen tai äkillinen näön heikkeneminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Levitra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Levitra sisältää

- Vaikuttava aine on vardenafiili. Kukin tabletti sisältää 5 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat:
Tablettiydin: krospovidoni, magnesiumstearaatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi.
Kalvopäällyste: makrogoli 400, hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Levitra 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat väriltään oransseja ja niihin on merkitty ”BAYER-risti” yhdelle puolelle ja vahvuus (5) toiselle puolelle. Läpipainopakkaukset sisältävät 2, 4, 8, 12 tai 20 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit vardenafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta
3. Miten Levitra-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levitra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään

Levitra sisältää vardenafiilia, joka kuuluu tyypin 5 fosfodiesteriäasin estäjiksi kutsuttuihin lääkkeisiin. Niitä käytetään erektiohäiriön hoitoon aikuisilla miehillä. Erektiohäiriö on tila, joka merkitsee vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio.

Vähintään yhdellä kymmenestä miehestä on vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio ajoittain. Syyt tähän saattavat olla fyysisiä tai psyykkisiä tai molempia. Riippumatta syystä, lihas- ja verisuonimuutoksien vuoksi veren virtaus penikseen ei ole riittävä jäykkyyden saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

Levitra vaikuttaa ainoastaan kun olet seksuaalisesti kiihottunut. Kehossasi on luonnostaan kemiallinen aine, joka saa aikaan erektion menetyksen. Levitra vähentää tämän aineen vaikutusta. Levitra auttaa erektion ylläpitämisessä riittävän pitkään mahdollistaen tyydyttävän seksuaalisen kanssakäymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta

Älä ota Levitra-valmistetta

- jos olet allerginen vardenafiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allerginen reaktio voi olla ihottumaa, kutinaa, kasvojen turvotusta, huulten turvotusta tai hengenahdistusta.
- jos sinulla on joskus esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon hilseilyä, rakkulointia ja/tai suun haavaumia Levitra-valmisteen ottamisen jälkeen.
- jos käytät lääkevalmisteita, jotka sisältävät nitraatteja, kuten glyseryylnitritraatteja rintakipuihin, tai typpioksidia vapauttavia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä. Näiden lääkevalmisteiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voisi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- jos käytät ritonaviiriä tai indinaviiriä, jotka ovat immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettyjä lääkkeitä.
- jos olet yli 75-vuotias ja käytät sienilääkkeitä ketokonatsolia tai itrakonatsolia.
- jos sinulla on vakavia ongelmia sydämen tai maksan toiminnassa.

- jos saat keinomunuaishoitoa.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti.
- jos sinulla on tai on ollut matala verenpaine.
- jos suvussasi on esiintynyt perinnöllistä verkkokalvonrappeumaa (kuten *verkkokalvon pigmenttisurkastumaa*).
- jos sinulla on joskus ilmennyt näkökyvyn menetys riittämättömän verenvirtauksen aiheuttaman näköhermon vaurioitumisen eli non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena
- jos käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkoverenpainetaudin (korkea verenpaine keuhkoissa) ja kroonisen tromboemبولisen keuhkoverenpainetaudin (veritulpista johtuva korkea verenpaine keuhkoissa) hoitoon. PDE5-estäjien, kuten Levitra-valmisteen, on osoitettu lisäävän riosiguaatin verenpainetta alentavaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma asiasta, keskustele lääkärin kanssa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Levitra-valmistetta.

Ole erityisen varovainen Levitra-valmisteen suhteen,

- jos sinulla on sydänvaivoja. Seksi saattaa olla riskitekijä sinulle.
- jos sinulla on epäsäännöllinen sydämen syke (*sydämen rytmihäiriöitä*) tai perinnöllinen sydänsairaus, jolla on vaikutusta sydänsähkökäyrään.
- jos sinulla on anatominen epämuotoisuus penikseen liittyen. Tähän kuuluvat peniksen angulaatio, Peyronien tauti ja paisuvaiskudoksen fibroosi.
- jos sinulla on sairaus, joka aiheuttaa erektion, joka ei lakkaa (*priapismi*). Tähän kuuluvat sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeavuus), multippeli myelooma (pahanlaatuinen plasmaselokasvain), leukemia (verisolusyöpä).
- jos sinulla on mahahaava (*maha-* tai *pohjukaissuolihaava*).
- jos sinulla on verenvuototauti (*hemofilia*).
- jos käytät muita hoitoja erektiohäiriö-ongelmiin. Näitä ovat esimerkiksi suussa hajoavat Levitra-tabletit (ks. kohta "Muut lääkevalmisteet ja Levitra").
- vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos havaitset mitä tahansa näiden vakavien ihoreaktioiden oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- jos sinulla ilmenee Levitra-hoidon aikana äkillistä näön heikkenemistä, äkillinen näkökyvyn menetys, näön vääristymistä tai näön hämärtymistä, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Levitra ei ole tarkoitettu lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Levitra

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkut lääkkeet saattavat aiheuttaa ongelmia, erityisesti seuraavat:

- nitraatit, lääkkeet rintakipuun (angina) tai typpioksidia vapauttavat lääkkeet kuten amyylinitriitti. Näiden lääkkeiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- rytmihäiriölääkkeet kuten kinidiini, prokaiiniamidi, amiodaroni tai sotaloli.
- ritonaviiri tai indinaviiri, lääkkeitä HIV:n hoitoon.
- ketokonatsoli tai itrakonatsoli, sienilääkkeitä.
- rrytromysiini tai klaritromysiini, makrolidiantibiootteja.
- alfasalpaajat, verenpaine- ja eturauhasen liikakasvulääke
- riosiguaatti.

Älä käytä kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja yhdessä minkään muun erektiohäiriön hoitoon tarkoitetun lääkkeen kanssa. Näitä ovat esim. suussa hajoavat Levitra-tabletit.

Levitra ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

- Voit ottaa Levitra-valmisteen ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan, mutta sitä ei suositella otettavaksi raskaan tai runsasrasvaisen aterian jälkeen, koska tällöin vaikutuksen alku saattaa viivästyä.
- Älä juo greippimehua Levitra-valmisteen kanssa. Greippimehu voi vaikuttaa häiritsevästi lääkkeen tehoon.
- Alkoholijuomat saattavat vaikeuttaa erektio-ongelmia.

Raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Levitra voi aiheuttaa joillekin ihmisille huimausta tai näköhäiriöitä. Jos tunnet huimausta tai sinulla on näköhäiriöitä otettuasi Levitra-valmistetta, älä aja ajoneuvoa tai käytä työkaluja tai koneita.

3. Miten Levitra-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Suositeltu annos on 10 mg.

Ota Levitra-tabletti noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista aktiviteettia. Otettuasi Levitra-valmistetta erektion saavuttaminen on mahdollista seksuaalisesti kiihottuneena milloin tahansa 25 minuutista 4-5 tuntiin.

- Nielaise tabletti veden kera.

Älä ota kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja minkään muiden Levitra-lääkemuotojen kanssa.

Älä käytä Levitra-valmistetta useammin kuin kerran päivässä.

Kerro lääkärille, jos sinulla on tunne, että Levitra-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko. Hän saattaa ehdottaa vaihtamista toiseen Levitra-lääkemuotoon tai tarkistaa annostuksesi, riippuen vaikutuksesta.

Jos otat enemmän Levitra-valmistetta kuin sinun pitäisi

Miehet, jotka ottavat Levitra-valmistetta enemmän kuin heille on määrätty saattavat saada haittavaikutuksia kuten kovia selkäkipuja. Jos olet ottanut enemmän Levitra-valmistetta kuin sinulle on määrätty, kerro siitä lääkärille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat yleensä luonteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Potilaat ovat kokeneet osittaista, äkillistä, tilapäistä tai pysyvää näkökyvyn heikkenemistä tai menetystä tai keskeisen näön vääristymistä, hämärtymistä tai sumenemista yhdessä tai molemmissa silmissä. Lopeta Levitra-valmisteen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Äkillistä kuulon heikkenemistä tai kuulonmenetystä on raportoitu.

Vardenafilia käyttävillä miehillä on raportoitu seuraavia tapahtumia: äkkikuolema, nopea tai poikkeava sydämen rytmi, sydänkohtaus, rintakipu sekä aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa ja aivoverenvuoto). Useimmilla miehillä, joilla esiintyy näitä haittavaikutuksia, on ollut sydänoireita ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Ei voida varmuudella päätellä johtuvatko nämä tapahtumat suoraan vardenafiilista. Seuraavat luokat kuvaavat todennäköisyyttä saada haittavaikutus:

Hyvin yleinen:

voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)

- päänsärky.

Yleinen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- huimaus
- kasvojen punoitus
- tukkoinen tai vuotava nenä
- ruoansulatushäiriö.

Melko harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- ihon ja limakalvojen turvotus, mukaan lukien kasvojen, huulten tai kurkun turvotus
- unihäiriö
- tunnottomuus ja heikentynyt tuntoaistimus
- uneliaisuus
- vaikutukset näkökykyyn, silmien punoitus, vaikutukset värinäköön, silmäsärky ja epämiellyttävät tuntemukset silmässä, valonherkkyys
- korvien soiminen, kiertohuimaus
- nopea sydämensyke tai sydämentykytys
- hengästyminen
- nenän tukkoisuus
- hapon nouseminen ruokatorveen, mahatulehdus, vatsakipu, ripuli, oksentelu, huonovointisuus (*pahoinvointi*), suun kuivuminen
- suurentuneet maksa-entsyymipitoisuudet veressä
- ihottuma, ärtynyt iho
- selkäkipu tai lihaskipu, suurentuneet lihasentsyymien (*kreatiinikinaasin*) pitoisuudet veressä, lihasjäykkyys
- pitkittynyt erektio
- sairauden tunne.

Harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- silmän sidekalvotulehdus (*konjunktiviitti*)
- allerginen reaktio
- ahdistuneisuus
- pyörtyminen
- muistinmenetys
- kouristuskohaus
- silmänpaineen kohoaminen (*glaukooma*), kyynelmuodostuksen lisääntyminen
- sydänvaikutukset (kuten sydäninfarkti, muuttuneet sydämen lyönnit, *angina pectoris*)
- korkea tai matala verenpaine
- nenäverenvuoto
- vaikutus verikokeisiin, joita tehdään maksan toiminnan tarkastamiseksi
- ihon herkkyys auringonvalolle
- kivuliaat erektiot
- rintakipu

- väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa.

Hyvin harvinainen tai tuntematon:

voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000 käyttäjästä tai saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verivirtsaisuus (*hematuria*)
- verenvuoto siitimestä (*peniksen verenvuoto*)
- siemennesteen verisyys (*hematospermia*)
- äkkikuolema
- aivoverenvuoto
- vartalon alueella ilmenevät, punoittavat, maalitaulun näköiset tai pyöreät läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä on usein rakkula, ihon hilseily, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näiden vakavien ihottumien ilmaantumista voi esiintyä kuumetta ja influenssan kaltaisia oireita (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi*)
- keskeisen näön vääristyminen, hämärtäminen tai sumeneminen tai äkillinen näön heikkeneminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Levitra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Levitra sisältää

- Vaikuttava aine on vardenafiili. Kukin tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat:
Tablettiydin: krospovidoni, magnesiumstearaatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi.
Kalvopäällyste: makrogoli 400, hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Levitra 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat väriltään oransseja ja niihin on merkitty ”BAYER-risti” yhdelle puolelle ja vahvuus (10) toiselle puolelle. Läpipainopakkaukset sisältävät 2, 4, 8, 12 tai 20 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit vardenafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta
3. Miten Levitra-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levitra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään

Levitra sisältää vardenafiilia, joka kuuluu tyypin 5 fosfodiesteriäasin estäjiksi kutsuttuihin lääkkeisiin. Niitä käytetään erektiohäiriön hoitoon aikuisilla miehillä. Erektiohäiriö on tila, joka merkitsee vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio.

Vähintään yhdellä kymmenestä miehestä on vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio ajoittain. Syyt tähän saattavat olla fyysisiä tai psyykkisiä tai molempia. Riippumatta syystä, lihas- ja verisuonimuutoksien vuoksi veren virtaus penikseen ei ole riittävä jäykkyyden saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

Levitra vaikuttaa ainoastaan kun olet seksuaalisesti kiihottunut. Kehossasi on luonnostaan kemiallinen aine, joka saa aikaan erektion menetyksen. Levitra vähentää tämän aineen vaikutusta. Levitra auttaa erektion ylläpitämisessä riittävän pitkään mahdollistaen tyydyttävän seksuaalisen kanssakäymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta

Älä ota Levitra-valmistetta

- jos olet allerginen vardenafilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allerginen reaktio voi olla ihottumaa, kutinaa, kasvojen turvotusta, huulten turvotusta tai hengenahdistusta.
- jos sinulla on joskus esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon hilseilyä, rakkulointia ja/tai suun haavaumia Levitra-valmisteen ottamisen jälkeen
- jos käytät lääkevalmisteita, jotka sisältävät nitraatteja, kuten glyseryylinitraatteja rintakipuihin, tai typpioksidia vapauttavia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä. Näiden lääkevalmisteiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voisi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseesi.
- jos käytät ritonaviiriä tai indinaviiriä, jotka ovat immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettyjä lääkkeitä.
- jos olet yli 75-vuotias ja käytät sienilääkkeitä ketokonatsolia tai itrakonatsolia.
- jos sinulla on vakavia ongelmia sydämen tai maksan toiminnassa.
- jos saat keinomunuaishoitoa.

- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti.
- jos sinulla on tai on ollut matala verenpaine.
- jos suvussasi on esiintynyt perinnöllistä verkkokalvonrappeumaa (kuten *verkkokalvon pigmenttisurkastumaa*).
- jos sinulla on joskus ilmennyt näkökyvyn menetys riittämättömän verenvirtauksen aiheuttaman näköhermon vaurioitumisen eli non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena
- jos käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). PDE5-estäjien, kuten Levitra-valmisteen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenapainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Levitra-valmistetta.

Ole erityisen varovainen Levitra-valmisteen suhteen,

- jos sinulla on sydänvaivoja. Seksi saattaa olla riskitekijä sinulle.
- jos sinulla on epäsäännöllinen sydämen syke (*sydämen rytmihäiriöitä*) tai perinnöllinen sydänsairaus, jolla on vaikutusta sydänsähkökäyrään.
- jos sinulla on anatominen epämuotoisuus penikseen liittyen. Tähän kuuluvat peniksen angulaatio, Peyronien tauti ja paisuvaiskudoksen fibroosi.
- jos sinulla on sairaus, joka aiheuttaa erektion, joka ei lakkaa (*priapismi*). Tähän kuuluvat sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeavuus), multippeli myelooma (pahanlaatuinen plasmaselokasvain), leukemia (verisolusyöpä).
- jos sinulla on mahahaava (*maha-* tai *pohjukaissuolihaava*).
- jos sinulla on verenvuototauti (*hemofilia*).
- jos käytät muita hoitoja erektiohäiriö-ongelmiin. Näitä ovat esimerkiksi suussa hajoavat Levitra-tabletit (ks. kohta "Muut lääkevalmisteet ja Levitra").
- vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos havaitset mitä tahansa näiden vakavien ihoreaktioiden oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- jos sinulla ilmenee Levitra-hoidon aikana äkillistä näön heikkenemistä, äkillinen näkökyvyn menetys, näön vääristymistä tai näön hämärtymistä, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Levitra ei ole tarkoitettu lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Levitra

Kerro lääkärille tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkut lääkkeet saattavat aiheuttaa ongelmia, erityisesti seuraavat:

- nitraatit, lääkkeet rintakipuun (angina) tai typpioksidia vapauttavat lääkkeet kuten amyylinitriitti. Näiden lääkkeiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- rytmihäiriölääkkeet kuten kinidiini, prokaiiniamidi, amiodaroni tai sotaloli.
- ritonaviiri tai indinaviiri, lääkkeitä HIV:n hoitoon.
- ketokonatsoli tai itrakonatsoli, sienilääkkeitä.
- erytromysiini tai klaritromysiini, makrolidiantibiootteja.
- alfasalpaajat, verenpaine- ja eturauhasen liikakasvulääke
- riosiguaatti.

Älä käytä kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja yhdessä minkään muun erektiohäiriön hoitoon tarkoitetun lääkkeen kanssa. Näitä ovat esim. suussa hajoavat Levitra-tabletit.

Levitra ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

- Voit ottaa Levitra-valmisteen ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan, mutta sitä ei suositella otettavaksi raskaan tai runsasrasvaisen aterian jälkeen, koska tällöin vaikutuksen alku saattaa viivästyä.
- Älä juo greippimehua Levitra-valmisteen kanssa. Greippimehu voi vaikuttaa häiritsevästi lääkkeen tehoon.
- Alkoholijuomat saattavat vaikeuttaa erektio-ongelmia.

Raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Levitra voi aiheuttaa joillekin ihmisille huimausta tai näköhäiriöitä. Jos tunnet huimausta tai sinulla on näköhäiriöitä otettuasi Levitra-valmistetta, älä aja ajoneuvoa tai käytä työkaluja tai koneita.

3. Miten Levitra-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Suositeltu annos on 10 mg.

Ota Levitra-tabletti noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista aktiviteettia. Otettuasi Levitra-valmistetta erektion saavuttaminen on mahdollista seksuaalisesti kiihottuneena milloin tahansa 25 minuutista 4-5 tuntiin.

- Nielaise tabletti veden kera.

Älä ota kalvopäällysteisiä Levitra-tabletteja minkään muiden Levitra-lääkemuotojen kanssa.

Älä käytä Levitra-valmistetta useammin kuin kerran päivässä.

Kerro lääkärille jos sinulla on tunne, että Levitra-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko. Hän saattaa ehdottaa vaihtamista toiseen Levitra-lääkemuotoon tai tarkistaa annostuksesi, riippuen vaikutuksesta.

Jos otat enemmän Levitra-valmistetta kuin sinun pitäisi

Miehet, jotka ottavat Levitra-valmistetta enemmän kuin heille on määrätty saattavat saada haittavaikutuksia kuten kovia selkäkipuja. Jos olet ottanut enemmän Levitra-valmistetta kuin sinulle on määrätty, kerro siitä lääkärille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat yleensä luonteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Potilaat ovat kokeneet osittaista, äkillistä, tilapäistä tai pysyvää näkökyvyn heikkenemistä tai menetystä tai keskeisen näön vääristymistä, hämärtymistä tai sumenemista yhdessä tai molemmissa silmissä. Lopeta Levitra-valmisteen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Äkillistä kuulon heikkenemistä tai kuulonmenetystä on raportoitu.

Vardenafilia käytävillä miehillä on raportoitu seuraavia tapahtumia: äkkikuolema, nopea tai poikkeava sydämen rytmi, sydänkohtaus, rintakipu sekä aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa ja aivoverenvuoto). Useimmilla miehillä, joilla esiintyy

näitä haittavaikutuksia, on ollut sydänoireita ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Ei voida varmuudella päätellä johtuvatko nämä tapahtumat suoraanaisesti vardenafilista.

Seuraavat luokat kuvaavat todennäköisyyttä saada haittavaikutus:

Hyvin yleinen:

voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä

- päänsärky.

Yleinen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- huimaus
- kasvojen punoitus
- tukkoinen tai vuotava nenä
- ruoansulatushäiriö.

Melko harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- ihon ja limakalvojen turvotus, mukaan lukien kasvojen, huulten tai kurkun turvotus
- unihäiriö
- tunnottomuus ja heikentynyt tuntoaistimus
- uneliaisuus
- vaikutukset näkökykyyn, silmien punoitus, vaikutukset värinäköön, silmänsärky ja epämiellyttävät tuntemukset silmässä, valonherkkyys
- korvien soiminen, kiertohuimaus
- nopea sydämensyke tai sydämentykytys
- hengästyminen
- nenän tukkoisuus
- hapon nouseminen ruokatorveen, mahatulehdus, vatsakipu, ripuli, oksentelu, huonovointisuus (*pahoinvointi*), suun kuivuminen
- suurentuneet maksa-entsyymipitoisuudet veressä
- ihottuma, ärtynyt iho
- selkäkipu tai lihaskipu, suurentuneet lihasentsyymien (*kreatiini*kinaasin) pitoisuudet veressä, lihasjäykkyys
- pitkittynyt erektio
- sairauden tunne.

Harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- silmän sidekalvotulehdus (*konjunktiviitti*)
- allerginen reaktio
- ahdistuneisuus
- pyörtyminen
- muistinmenetyt
- kouristuskohaus
- silmänpaineen kohoaminen (*glaukooma*), kyynelmuodostuksen lisääntyminen
- sydänvaikutukset (kuten sydäninfarkti, muuttuneet sydämen lyönnit, *angina pectoris*)
- korkea tai matala verenpaine
- nenäverenvuoto
- vaikutus verikokeisiin, joita tehdään maksan toiminnan tarkastamiseksi
- ihon herkkyys auringonvalolle
- kivuliaat erektiot
- rintakipu
- heikentynyt verenvirtaus aivoissa.

Hyvin harvinainen tai tuntematon:

voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000 käyttäjästä tai saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verivirtsaisuus (*hematuria*)
- verenvuoto siitimestä (*peniksen verenvuoto*)
- siemennesteen verisyys (*hematospermia*)
- äkkikuolema
- aivoverenvuoto
- vartalon alueella ilmenevät, punoittavat, maalitaulun näköiset tai pyöreät läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä on usein rakkula, ihon hilseily, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näiden vakavien ihottumien ilmaantumista voi esiintyä kuumetta ja influenssan kaltaisia oireita (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi*)
- keskeisen näön vääristyminen, hämärtäminen tai sumeneminen tai äkillinen näön heikkeneminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Levitra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**Mitä Levitra sisältää**

- Vaikuttava aine on vardenafiili. Kukin tabletti sisältää 20 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat:
Tablettiydin: krospovidoni, magnesiumstearaatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi.
Kalvopäällyste: makrogoli 400, hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Levitra 20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat väriltään oransseja ja niihin on merkitty ”BAYER-risti” yhdelle puolelle ja vahvuus (20) toiselle puolelle. Läpipainopakkaukset sisältävät 2, 4, 8, 12 tai 20 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit vardenafiili

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta
3. Miten Levitra-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levitra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levitra on ja mihin sitä käytetään

Levitra sisältää vardenafiilia, joka kuuluu tyypin 5 fosfodiesteriäasin estäjiksi kutsuttuihin lääkkeisiin. Niitä käytetään erektiohäiriön hoitoon aikuisilla miehillä. Erektiohäiriö on tila, joka merkitsee vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio.

Vähintään yhdellä kymmenestä miehestä on vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektiota ajoittain. Syyt tähän saattavat olla fyysisiä tai psyykkisiä tai molempia. Riippumatta syystä, lihas- ja verisuonimuutoksien vuoksi veren virtaus penikseen ei ole riittävä jäykkyyden saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

Levitra vaikuttaa ainoastaan kun olet seksuaalisesti kiihottunut. Kehossasi on luonnostaan kemiallinen aine, joka saa aikaan erektion menetyksen. Levitra vähentää tämän aineen vaikutusta. Levitra auttaa erektion ylläpitämisessä riittävän pitkään mahdollistaen tyydyttävän seksuaalisen kanssakäymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Levitra-valmistetta

Älä ota Levitra-valmistetta

- jos olet allerginen vardenafiilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allerginen reaktio voi olla ihottumaa, kutinaa, kasvojen turvotusta, huulten turvotusta tai hengenahdistusta.
- jos sinulla on joskus esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon hilseilyä, rakkulointia ja/tai suun haavaumia Levitra-valmisteen ottamisen jälkeen
- jos käytät lääkevalmisteita, jotka sisältävät nitraatteja, kuten glyseryylnitritraatteja rintakipuihin, tai typpioksidia vapauttavia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä. Näiden lääkevalmisteiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voisi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- jos käytät ritonaviiriä tai indinaviiriä, jotka ovat immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettyjä lääkkeitä.
- jos olet yli 75-vuotias ja käytät sienilääkkeitä ketokonatsolia tai itrakonatsolia.
- jos sinulla on vakavia ongelmia sydämen tai maksan toiminnassa.

- jos saat keinomunuaishoitoa.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti.
- jos sinulla on tai on ollut matala verenpaine.
- jos suvussasi on esiintynyt perinnöllistä verkkokalvonrappeumaa (kuten *verkkokalvon pigmenttisurkastumaa*).
- jos sinulla on joskus ilmennyt näkökyvyn menetys riittämättömän verenvirtauksen aiheuttaman näköhermon vaurioitumisen eli non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) seurauksena
- jos käytät riosiguaattia. Tätä lääkettä käytetään keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa (korkea keuhkoverenpaine) ja kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa (veritulpan jälkeinen korkea keuhkoverenpaine). PDE5-estäjien, kuten Levitra-valmisteen, on osoitettu lisäävän näiden lääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Jos käytät riosiguaattia tai olet epävarma, kerro siitä lääkärille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Levitra-valmistetta.

Ole erityisen varovainen Levitra-valmisteen suhteen

- jos sinulla on sydänvaivoja. Seksi saattaa olla riskitekijä sinulle.
- jos sinulla on epäsäännöllinen sydämen syke (*sydämen rytmihäiriöitä*) tai perinnöllinen sydänsairaus, jolla on vaikutusta sydänsähkökäyrään.
- jos sinulla on anatominen epämuotoisuus penikseen liittyen. Tähän kuuluvat peniksen angulaatio, Peyronien tauti ja paisuvaiskudoksen fibroosi.
- jos sinulla on sairaus, joka aiheuttaa erektion, joka ei lakkaa (*priapismi*). Tähän kuuluvat sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeavuus), multippeli myelooma (pahanlaatuinen plasmaselokasvain), leukemia (verisolusyöpä).
- jos sinulla on mahahaava (*maha-* tai *pohjukaissuolihaava*).
- jos sinulla on verenvuototauti (*hemofilia*).
- jos käytät muita hoitoja erektiohäiriö-ongelmiin. Näitä ovat esimerkiksi Levitra kalvopäällysteiset tabletit (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Levitra”).
- vardenafiilihoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos havaitset mitä tahansa näiden vakavien ihoreaktioiden oireita, jotka on kuvattu kohdassa 4, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- jos sinulla ilmenee Levitra-hoidon aikana äkillistä näön heikkenemistä, äkillinen näkökyvyn menetys, näön vääristymistä tai näön hämärtymistä, lopeta Levitra-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Lapset ja nuoret

Levitra ei ole tarkoitettu lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Levitra

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkut lääkkeet saattavat aiheuttaa ongelmia, erityisesti seuraavat:

- nitraatit, lääkkeet rintakipuun (angina) tai typpioksidia vapauttavat lääkkeet kuten amyylinitriitti. Näiden lääkkeiden käyttäminen yhtä aikaa Levitra-valmisteen kanssa voi merkittävästi vaikuttaa verenpaineeseen.
- rytmihäiriölääkkeet kuten kinidiini, prokaiiniamidi, amiodaroni tai sotaloli.
- ritonaviiri tai indinaviiri, lääkkeitä HIV:n hoitoon.
- ketokonatsoli tai itrakonatsoli, sienilääkkeitä.
- erytromysiini tai klaritromysiini, makrolidiantibiootteja.
- alfasalpaajat, verenpaine- ja eturauhasen liikakasvulääke
- riosiguaatti.

Älä käytä Levitra suussa hajoavia tabletteja yhdessä minkään muun erektiohäiriön hoitoon tarkoitetun lääkkeen kanssa. Näitä ovat esim. Levitra kalvopäällysteiset tabletit.

Levitra ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

- Voit ottaa Levitra suussa hajoavia tabletteja ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan, mutta älä ota tätä lääkettä minkään nesteen kanssa.
- Älä juo greippimehua Levitra-valmisteen kanssa. Greippimehu voi vaikuttaa häiritsevästi lääkkeen tehoon.
- Alkoholijuomat saattavat vaikeuttaa erektio-ongelmia.

Raskaus ja imetys

Levitra ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Levitra voi aiheuttaa joillekin ihmisille huimausta tai näköhäiriöitä. Jos tunnet huimausta tai sinulla on näköhäiriöitä otettuasi Levitra-valmistetta, älä aja ajoneuvoa tai käytä työkaluja tai koneita.

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät aspartaamia ja sorbitolia.

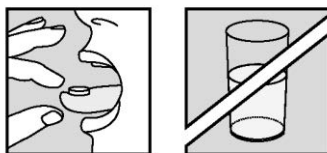
- Aspartaami: Tämä lääkevalmiste sisältää 1,80 mg aspartaamia per yksi 10 mg:n suussa hajoava tabletti. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Se voi olla haitallinen, jos sinulla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei pysty poistamaan sitä riittävästi.
- Sorbitoli: Tämä lääkevalmiste sisältää 7,96 mg sorbitolia per yksi 10 mg:n suussa hajoava tabletti.

3. Miten Levitra-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Suositeltu annos on 10 mg.

Ota Levitra-tabletti noin 25-60 minuuttia ennen seksuaalista aktiviteettia. Otettuasi Levitra-valmistetta erektion saavuttaminen on mahdollista seksuaalisesti kiihottuneena milloin tahansa 25 minuutista 4-5 tuntiin.

- Älä poista suussa hajoavaa tablettia läpipainopakkauksesta ennen kuin aiot ottaa sen. Paina kuivin käsin varovasti siten että saat tabletin käteesi. Älä murskaa tablettia.
- Aseta suussa hajoava tabletti kokonaisena suuhusi, kielen päälle, missä se hajoaa muutamassa sekunnissa, ja niele se sitten syljen kanssa. Suussa hajoava tabletti on otettava ilman nestettä.



Älä ota Levitra suussa hajoavia tabletteja minkään muiden Levitra-lääkemuotojen kanssa.

Älä käytä Levitra-valmistetta useammin kuin kerran päivässä.

Kerro lääkärille jos sinulla on tunne, että Levitra-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko. Hän saattaa ehdottaa vaihtamista toiseen Levitra-lääkemuotoon ja tarkistaa annostuksesi, riippuen vaikutuksesta.

Jos otat enemmän Levitra-valmistetta kuin sinun pitäisi

Miehet, jotka ottavat Levitra-valmistetta enemmän kuin heille on määrätty saattavat saada haittavaikutuksia kuten kovia selkäkipuja. Jos olet ottanut enemmän Levitra-valmistetta kuin sinulle on määrätty, kerro siitä lääkärille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Nämä vaikutukset ovat yleensä luonteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Potilaat ovat kokeneet osittaista, äkillistä, tilapäistä tai pysyvää näkökyvyn heikkenemistä tai menetystä tai keskeisen näön vääristymistä, hämärtymistä tai sumenemista yhdessä tai molemmissa silmissä. Lopeta Levitra-valmisteen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Äkillistä kuulon heikkenemistä tai kuulonmenetystä on raportoitu.

Vardenafilia käyttävillä miehillä on raportoitu seuraavia tapahtumia: äkkikuolema, nopea tai poikkeava sydämen rytmi, sydänkohtaus, rintakipu sekä aivoverenkiertohäiriöt (mukaan lukien väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa ja aivoverenvuoto). Useimmilla miehillä, joilla esiintyy näitä haittavaikutuksia, on ollut sydänoireita ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Ei voida varmuudella päätellä johtuvatko nämä tapahtumat suoranaisesti vardenafiilista.

Seuraavat luokat kuvaavat todennäköisyyttä saada haittavaikutus:

Hyvin yleinen:

voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä

- päänsärky.

Yleinen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- huimaus
- kasvojen punoitus
- tukkoinen tai vuotava nenä
- ruoansulatushäiriö.

Melko harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta

- ihon ja limakalvojen turvotus, mukaan lukien kasvojen, huulten tai kurkun turvotus
- unihäiriö
- tunnottomuus ja heikentynyt tuntoaistimus
- uneliaisuus
- vaikutukset näkökykyyn, silmien punoitus, vaikutukset värinäköön, silmäsärky ja epämiellyttävät tuntemukset silmässä, valonherkkyys
- korvien soiminen, kierto huimaus
- nopea sydämensyke tai sydämentykytys
- hengästymisen
- nenän tukkoisuus
- hapon nouseminen ruokatorveen, mahatulehdus, vatsakipu, ripuli, oksentelu, huonovointisuus (*pahoinvointi*), suun kuivuminen
- suurentuneet maksa-entsyymipitoisuudet veressä
- ihottuma, ärtynyt iho
- selkäkipu tai lihaskipu, suurentuneet lihasentsyymien (*kreatiinikinaasin*) pitoisuudet veressä, lihasjäykkyys

- pitkittynyt erektio
- sairauden tunne.

Harvinainen:

voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta

- silmän sidekalvotulehdus (*konjunktiviitti*)
- allerginen reaktio
- ahdistuneisuus
- pyörtyminen
- muistinmenetys
- kouristuskohaus
- silmänpaineen kohoaminen (*glaukooma*), kyynelmuodostuksen lisääntyminen
- sydänvaikutukset (kuten sydäninfarkti, muuttuneet sydämen lyönnit, *angina pectoris*)
- korkea tai matala verenpaine
- nenäverenvuoto
- vaikutus verikokeisiin, joita tehdään maksan toiminnan tarkastamiseksi
- ihon herkkyys auringonvalolle
- kivuliaat erektiot
- rintakipu
- väliaikaisesti heikentynyt verenvirtaus aivoissa.

Hyvin harvinainen tai tuntematon:

voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000 käyttäjästä tai saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verivirtsaisuus (*hematuria*)
- verenvuoto siitimestä (*peniksen verenvuoto*)
- siemennesteen verisyys (*hematospermia*)
- äkkikuolema
- aivoverenvuoto
- vartalon alueella ilmenevät, punoittavat, maalitaulun näköiset tai pyöreät läiskät, jotka eivät ole koholla ja joiden keskellä on usein rakkula, ihon hilseily, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näiden vakavien ihottumien ilmaantumista voi esiintyä kuumetta ja influenssan kaltaisia oireita (*Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi*)
- keskeisen näön vääristyminen, hämärtäminen tai sumeneminen tai äkillinen näön heikkeneminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Levitra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Levitra sisältää

- Vaikuttava aine on vardenafiili. Kukin tabletti sisältää 10 mg vardenafiilia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat:
Magneesiumsteaatti, aspartaami (E951), piparminttuaromi, mannitoli (E421), sorbitoli (E420), krospovidoni ja hydratoitu kolloidinen piioksidi. Ks. kohta 2 "Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät aspartaamia ja sorbitolia".

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Levitra 10 mg suussa hajoavat tabletit ovat pyöreitä ja valkoisia. Pakkaukset sisältävät:

- 1 x 1 suussa hajoava tabletti yksittäspakatussa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksessa.
- 2 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.
- 4 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.
- 8 x 1 suussa hajoavaa tablettia yksittäspakatuissa alumiini/alumiiniläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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

LIITE IV

TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET
MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt vardenafiilia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Sentraalista seroosia korioiretinopatiaa ja Stevens-Johnsonin oireyhtymään (SJS)/toksiseen epidermaaliseen nekrolyysiin (TEN) liittyvää yliherkkyyttä koskevien kirjallisuustietojen, spontaaneista ilmoituksista saatujen tietojen, joista osaan liittyy läheinen ajallinen yhteys, oireiden häviämisen altistuksen päätyttyä (positive de-challenge) ja todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella PRAC arvioi, että syy-yhteys vardenafiilin ja sentraalisen seroosin korioiretinopatian ja Stevens-Johnsonin oireyhtymän (SJS)/toksisen epidermaalisen nekrolyysin (TEN) välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Lisäksi näköhäiriöitä, mukaan lukien sentraalista seroosia korioiretinopatiaa (CSCR) ja non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION), on ilmoitettu vardenafiilin ja muiden PDE5-estäjien käytön yhteydessä. PRAC katsoo, että vardenafiilia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Vardenafiilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että vardenafiilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.