

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 5 mg filmom obložene tablete
Vivanza 10 mg filmom obložene tablete
Vivanza 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka 5 mg filmom obložena tableta sadrži 5 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
Svaka 10 mg filmom obložena tableta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
Svaka 20 mg filmom obložena tableta sadrži 20 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Vivanza 5 mg filmom obložene tablete

Narančaste okrugle tablete označene slovom 'v' s jedne strane i brojkom "5" s druge strane.

Vivanza 10 mg filmom obložene tablete

Narančaste okrugle tablete označene slovom 'v' s jedne strane i brojkom "10" s druge strane.

Vivanza 20 mg filmom obložene tablete

Narančaste okrugle tablete označene slovom 'v' s jedne strane i brojkom "20" s druge strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca. Eretilna disfunkcija je nesposobnost postizanja ili održavanja erekcije penisa dovoljne za zadovoljavajući spolni odnos.

Da bi Vivanza djelovala, potrebna je seksualna stimulacija.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena u odraslih muškaraca

Preporučena doza je 10 mg koja se uzima po potrebi približno 25 do 60 minuta prije spolnog odnosa. Na temelju djelotvornosti i podnošljivosti doza se može povećati na 20 mg ili smanjiti na 5 mg. Maksimalna preporučena doza je 20 mg. Maksimalna preporučena učestalost doziranja je jedanput na dan. Vivanza se može uzimati s hranom ili bez nje. Početak djelovanja može biti odgođen ako se uzme uz obrok bogat mastima (vidjeti dio 5.2).

Posebne populacije

Stariji (u dobi od > 65 godina)

U starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati dozu. Međutim, povećanje na maksimalnu dozu od 20 mg treba pažljivo razmotriti ovisno o podnošljivosti u pojedine osobe (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A-B) trebalo bi započeti liječenje dozom od 5 mg. Na temelju podnošljivosti i djelotvornosti, doza se kasnije može povećati. Maksimalna doza koja se preporučuje u bolesnika s umjereno oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh B) je 10 mg (vidjeti dijelove 4.3 i 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavati dozu. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min), trebalo bi započeti liječenje dozom od 5 mg. Na temelju podnošljivosti i djelotvornosti, doza se može povećati na 10 mg i 20 mg.

Pedijatrijska populacija

Vivanza nije indicirana za osobe mlađe od 18 godina. Nema relevantne indikacije za primjenu lijeka Vivanza u djece.

Primjena u bolesnika koji uzimaju druge lijekove

Istodobna primjena inhibitora CYP3A4

Kad se primjenjuje u kombinaciji s inhibitorima CYP3A4, kao što su eritromicin ili klaritromicin, doza vardenafila ne smije biti veća od 5 mg (vidjeti dio 4.5).

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kontraindicirana je istodobna primjena vardenafila i nitrata ili bilo kojeg drugog spoja koji oslobađa dušikov oksid (kao što je amil nitrit) (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1).

Vivanza je kontraindicirana u bolesnika koji su izgubili vid na jedno oko zbog neareritičke prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), bez obzira na to je li ta epizoda bila povezana s prethodnom izloženosti inhibitoru fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) (vidjeti dio 4.4).

Lijekovi za liječenje erektilne disfunkcije općenito se ne bi smjeli primjenjivati u muškaraca kojima se inače ne savjetuje spolna aktivnost (npr., bolesnici s teškim kardiovaskularnim poremećajima kao što su nestabilna angina ili teško zatajenje srca [klasa III ili IV prema *New York Heart Association*]).

Sigurnost primjene vardenafila nije ispitana u sljedećim podskupinama bolesnika i stoga je njegova primjena kontraindicirana dok se ne prikupe dodatne informacije:

- teško oštećena funkcija jetre (Child-Pugh C),
- završni stadij bolesti bubrega koji zahtijeva dijalizu,
- hipotenzija (krvni tlak < 90/50 mm Hg),
- nedavno preboljeli moždani udar ili infarkt miokarda (u prethodnih 6 mjeseci),
- nestabilna angina i poznati nasljedni degenerativni poremećaji mrežnice, poput *retinitis pigmentosa*.

Istodobna primjena vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4 ketokonazolom i itraconazolom (oralni oblik) kontraindicirana je u muškaraca starijih od 75 godina.

Kontraindicirana je istodobna primjena vardenafila s inhibitorima proteaze HIV-a, kao što su ritonavir i indinavir, jer su to vrlo jaki inhibitori CYP3A4 (vidjeti dio 4.5).

Kontraindicirana je istodobna primjena inhibitora PDE5, uključujući vardenafil, sa stimulatorima gvanilat ciklaze kao što je riocigvat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je uzeti anamnezu i napraviti fizikalni pregled kako bi se dijagnosticirala erektilna disfunkcija i utvrdili mogući podležeci uzroci prije nego što se razmotri farmakološko liječenje.

Prije početka bilo kakvog liječenja erektilne disfunkcije, liječnici trebaju razmotriti kardiovaskularno stanje bolesnika, budući da je sa spolnom aktivnošću povezan određeni stupanj rizika za srce (vidjeti dio 4.3). Vardenafil ima vazodilatacijska svojstva, što dovodi do blagog i prolaznog sniženja krvnog tlaka (vidjeti dio 5.1). Bolesnici s opstruktivnim smetnjama izlaznog trakta lijeve klijetke, npr. aortalnom stenozom i idiopatskom hipertrofičnom subaortalnom stenozom, mogu biti osjetljivi na djelovanje vazodilatatora uključujući inhibitore fosfodiesteraze tipa 5.

Prijavljeni su ozbiljni kardiovaskularni događaji u vremenskoj povezanosti s primjenom vardenafila, uključujući iznenadnu smrt, tahikardiju, infarkt miokarda, ventrikularnu tahiaritmiju, anginu pectoris i cerebrovaskularne poremećaje (uključujući tranzitornu ishemijsku ataku i cerebralno krvarenje). Većina bolesnika u kojih su zabilježeni navedeni događaji već je imala postojeće čimbenike kardiovaskularnog rizika. Međutim, nije moguće sa sigurnošću utvrditi jesu li ovi događaji izravno povezani s navedenim čimbenicima rizika, s primjenom vardenafila, sa seksualnom aktivnošću ili s kombinacijom tih ili drugih čimbenika.

Lijekove za liječenje erektilne disfunkcije treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s anatomskom deformacijom penisa (kao što su angulacija, kavernoza fibroza ili Peyronieva bolest) i u bolesnika sa stanjima zbog kojih su skloniji priapizmu (kao što su anemija srpastih stanica, multipli mijelom ili leukemija).

Djelotvornost i sigurnost primjene kombinacija Vivanza filmom obloženih tableta s Vivanza raspadljivim tabletama za usta ili drugim lijekovima za erektilnu disfunkciju nije ispitana. Stoga se primjena takvih kombinacija ne preporučuje.

Podnošljivost maksimalne doze od 20 mg može biti slabija u starijih bolesnika (u dobi od ≥ 65 godina) (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Istodobna primjena alfa blokatora

Istodobna primjena alfa blokatora i vardenafila može dovesti do simptomatske hipotenzije u nekih bolesnika zato što su oba vazodilatatori. Istodobno liječenje vardenafilom smije se započeti samo ako je bolesnik stabiliziran na terapiji alfa blokatorom. U bolesnika stabilnih na terapiji alfa blokatorom, primjenu vardenafila treba započeti najmanjom preporučenom početnom dozom od 5 mg filmom obloženim tabletama. Vardenafil se može primijeniti u bilo koje vrijeme s tamsulozinom ili alfuzosinom. Kad je istodobno propisan s drugim alfa blokatorima, trebalo bi primjenjivati vardenafil nakon vremenskog razmaka (vidjeti dio 4.5). U onih bolesnika koji već uzimaju sebi prilagođenu dozu vardenafila, terapiju alfa blokatorom treba započeti najnižom dozom. Postupno povećanje doze alfa blokatora može biti povezano s dodatnim sniženjem krvnog tlaka u bolesnika koji uzimaju vardenafil.

Istodobna primjena inhibitora CYP3A4

Istodobnu primjenu vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4, kao što su itakonazol i ketokonazol (oralni oblik) potrebno je izbjegavati, jer se postižu vrlo visoke koncentracije vardenafila u plazmi ako se ovi lijekovi kombiniraju (vidjeti dijelove 4.5 i 4.3).

Kada se se istodobno daju umjereni inhibitori CYP3A4, kao što su eritromicin i klaritromicin, može biti neophodno prilagoditi dozu vardenafila (vidjeti dijelove 4.5 i 4.2).

Smatra se i da istodobno uzimanje grejpa ili soka od grejpa izaziva porast koncentracije vardenafila u plazmi. Ova se kombinacija treba izbjegavati (vidjeti dio 4.5).

Utjecaj na QTc interval

Pokazalo se da jednokratna oralna doza vardenafila od 10 mg prosječno produljuje QTc interval za 8 ms, a doza od 80 mg za 10 ms. Jednokratne doze vardenafila od 10 mg primijenjene istodobno s 400 mg gatifloksacina, djelatne tvari sa sličnim učinkom na QT, pokazale su aditivni učinak s povećanjem QTc intervala od 4 ms u usporedbi s onim kad se svaka od te dvije djelatne tvari primjenjuje sama. Kliničko značenje ovih QT promjena nije poznato (vidjeti dio 5.1).

Klinička važnost ovog nalaza nije poznata i ne može se generalizirati na sve bolesnike u svim situacijama, jer će to ovisiti o rizičnim čimbenicima individualnog bolesnika i osjetljivosti koja se može razviti u bilo kojem trenu. Lijekove koji mogu produljiti QTc interval, uključujući vardenafil, najbolje je izbjegavati u bolesnika s važnim čimbenicima rizika, na primjer, hipokalemijom, kongenitalnim produljenjem QT intervala, istodobnom primjenom antiaritmika skupine 1A (npr. kinidin, prokainamid) ili skupine III (npr. amiodaron, sotalol).

Utjecaj na vid

Oslabljene vid i slučajevi nearteritičke ishemijske optičke neuropatije (NAION) zabilježeni su u vezi s uzimanjem lijeka Vivanza i drugih inhibitora PDE5. Analize podataka iz opservacijskih ispitivanja upućuju na povišeni rizik od akutnog NAION-a u muškaraca s erektilnom disfunkcijom nakon izlaganja PDE5 inhibitorima, kao što su vardenafil, tadalafil i sildenafil (vidjeti dio 4.8). S obzirom na to da navedeno može biti relevantno za sve bolesnike izložene vardenofilu, bolesnika treba savjetovati da u slučaju iznenadnog slabljenja vida prestane uzimati lijek Vivanza i odmah potraži savjet liječnika (vidjeti dio 4.3).

Utjecaj na krvarenje

In vitro ispitivanja na ljudskim trombocitima pokazuju da vardenafil sam po sebi nema antiagregacijski učinak, ali u visokim (višim od terapijskih) koncentracijama pojačava antiagregacijski učinak natrijevog nitroprusida, koji je donor dušikovog oksida. U ljudi vardenafil sam ili u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom nije utjecao na vrijeme krvarenja (vidjeti dio 4.5). Nema dostupnih informacija o sigurnosti primjene vardenafila u bolesnika s poremećajima krvarenja ili aktivnim peptičkim ulkusom. Stoga se vardenafil kod ovih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene koristi i rizika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Utjecaj drugih lijekova na vardenafil

In vitro ispitivanja

Vardenafil pretežno metaboliziraju jetreni enzimi putem izoenzima 3A4 citokroma P450 (CYP), čemu donekle pridonose izoenzimi CYP3A5 i CYP2C. Stoga inhibitori ovih izoenzima mogu smanjiti klirens vardenafila.

In vivo ispitivanja

Istodobna primjena inhibitora proteaze HIV-a indinavira (800 mg tri puta na dan), jakog inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (10 mg filmom obložene tablete) rezultirala je 16-strukim povećanjem AUC vardenafila i 7-strukim povećanjem C_{max} vardenafila. Nakon 24 sata, razina vardenafila u plazmi snizila se na približno 4% maksimalne razine vardenafila u plazmi (C_{max}).

Istodobna primjena vardenafila s ritonavinom (600 mg dvaput na dan) rezultirala je 13-strukim povećanjem C_{max} vardenafila i 49-strukim povećanjem AUC₀₋₂₄ vardenafila kod istodobne primjene vardenafila u dozi od 5 mg. Ta je interakcija posljedica blokiranja jetrenog metabolizma vardenafila ritonavinom, vrlo jakim inhibitorom CYP3A4, koji također inhibira CYP2C9. Ritonavir je značajno produljio poluvijek vardenafila na 25,7 sati (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena ketokonazola (200 mg), jakog inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) rezultirala je 10-strukim povećanjem AUC vardenafila i 4-strukim povećanjem C_{max} vardenafila (vidjeti dio 4.4).

Premda nisu provedena posebna ispitivanja interakcija, može se očekivati da će istodobna primjena drugih jakih inhibitora CYP3A4 (kao što je itakonazol) proizvesti razine vardenafila u plazmi koje su usporedive s onima kakve proizvodi ketokonazol. Istodobnu primjenu vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4, kao što su itakonazol i ketokonazol (kroz usta), treba izbjegavati (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). U muškaraca starijih od 75 godina, istodobna primjena vardenafila s itakonazolom ili ketokonazolom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena eritromicina (500 mg tri puta na dan), inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) rezultirala je 4-strukim povećanjem AUC i 3-strukim povećanjem C_{max} vardenafila. Premda nije provedeno posebno ispitivanje interakcije, može se očekivati da će istodobna primjena klaritromicina rezultirati sličnim učincima na AUC i C_{max} vardenafila. Kad se primjenjuje u kombinaciji s umjereno jakim inhibitorom CYP3A4, kao što je eritromicin ili klaritromicin, možda bude potrebno prilagoditi dozu vardenafila (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Cimetidin (400 mg dvaput na dan), nespecifični inhibitor citokroma P450, nije imao nikakav učinak na AUC i C_{max} vardenafila kad se primjenjivao istodobno s vardenafilom (20 mg) u zdravih ispitanika.

Sok od grejpa, koji je slabi inhibitor metaboliziranja putem izoenzima CYP3A4 u stijenci crijeva, može izazvati umjereno povećanje razine vardenafila u plazmi (vidjeti dio 4.4).

Na farmakokinetiku vardenafila (20 mg) nije utjecala istodobna primjena H_2 -antagonista ranitidina (150 mg dvaput na dan), digoksina, varfarina, glibenklamida, alkohola (srednja vrijednost maksimalne razine alkohola u krvi 73 mg/dl) niti jednokratne doze antacida (magnezijev hidroksid/aluminijev hidroksid).

Premda nisu provedena zasebna ispitivanja interakcija sa svim lijekovima, analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da istodobna primjena sljedećih lijekova ne utječe na farmakokinetiku vardenafila: acetilsalicilatna kiselina, ACE inhibitori, beta blokatori, slabi inhibitori CYP3A4, diuretici i lijekovi za liječenje šećerne bolesti (derivati sulfonilureje i metformin).

Utjecaj vardenafila na druge lijekove

Ne postoje podaci o interakciji vardenafila i nespecifičnih inhibitora fosfodiesteraze, kao što su teofilin i dipiridamol.

In vivo ispitivanja

Nije bio primijećen pojačani učinak sublingvalnog nitroglicerina (0,4 mg) na sniženje krvnog tlaka kad se vardenafil (10 mg) davao u različitim vremenskim razmacima (1 h do 24 h) prije doze nitroglicerina u ispitivanju u 18 zdravih muških ispitanika. Vardenafil 20 mg filmom obložena tableta pojačala je učinak sublingvalnog nitroglicerina (0,4 mg) na sniženje krvnog tlaka u zdravih sredovječnih ispitanika kad se nitroglicerina uzimao 1 i 4 sata nakon primjene vardenafila. Nije primijećen učinak na krvni tlak kad se nitroglicerina uzeo 24 sata nakon primjene jednokratne doze vardenafil 20 mg filmom obložene tablete. Međutim, ne postoje informacije o mogućem pojačanom hipotenzivnom učinku nitrata zbog vardenafila u bolesnika, pa je stoga njihova istodobna primjena kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Nikorandil je hibrid lijeka koji otvara kalijeve kanale i nitrata. Zbog nitratne sastavnice, može ući u ozbiljne interakcije s vardenafilom.

Budući da monoterapija alfa blokatorima može prouzročiti izrazito sniženje krvnog tlaka, osobito posturalnu hipotenziju i sinkopu, provedena su ispitivanja interakcija s vardenafilom. U dva ispitivanja interakcija u zdravih normotenzivnih ispitanika nakon forsirane titracije alfa blokatorima tamsulozinom ili terazosinom do visokih doza te nakon istodobne primjene vardenafila, zabilježena je hipotenzija (u nekim slučajevima simptomatska) u značajnog broja ispitanika. Kod ispitanika liječenih terazosinom hipotenzija je bila češće primijećena kad su se vardenafil i terazosin primjenjivali istodobno nego kad su se primjenjivali u razmaku od 6 sati.

Na temelju rezultata ispitivanja interakcija provedenih s vardenafilom u bolesnika s benignom hiperplazijom prostate (BHP) na stabilnoj terapiji tamsulozinom, terazosinom ili alfuzosinom:

- Kad se vardenafil (filmom obložene tablete) davao u dozama od 5, 10 ili 20 mg uz postojeću stabilnu terapiju tamsulozinom, nije bilo simptomatskog smanjenja krvnog tlaka, premda je 3/21 ispitanika liječenih tamsulozinom pri ustajanju imalo prolazno smanjene vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka ispod 85 mm Hg.
- Kad se vardenafil 5 mg (filmom obložene tablete) davao istodobno s terazosinom od 5 ili 10 mg, jedan od 21 bolesnika razvio je simptomatsku posturalnu hipotenziju. Hipotenzija nije bila primijećena kad su se vardenafil 5 mg i terazosin primijenili u razmaku od 6 sati.
- Kad se vardenafil (filmom obložene tablete) davao u dozama od 5 ili 10 mg uz postojeću stabilnu terapiju alfuzosinom, u usporedbi s placebom nije bilo simptomatskog sniženja krvnog tlaka.

Stoga se istodobno liječenje smije započeti samo ako je bolesnikov tlak stabilan na terapiji alfa blokatorima. U tih bolesnika koji su stabilni na terapiji alfa blokatorom vardenafil treba započeti najmanjom preporučenom početnom dozom od 5 mg. Vivanza se može uzimati vremenski neovisno o tamsulozinu ili alfuzosinu. Kad je vardenafil propisan istodobno s drugim alfa blokatorima, mora se razmotriti vremenski razmak između njihove primjene (vidjeti dio 4.4).

Nije se pokazalo da postoje značajne interakcije kad su se varfarin (25 mg), kojeg metabolizira CYP2C9, ili digoksin (0,375 mg) primjenjivali istodobno s vardenafilom (20 mg filmom obložene tablete). Relativna bioraspoloživost glibenklamida (3,5 mg) se nije promijenila kad se primjenjivao istodobno s vardenafilom (20 mg). U posebnom ispitivanju, gdje se vardenafil (20 mg) primjenjivao istodobno sa sporooslobađajućim nifedipinom (30 mg ili 60 mg) kod bolesnika s hipertenzijom, sistolički krvni tlak u ležećem položaju se smanjio za dodatnih 6 mm Hg, dijastolički krvni tlak u ležećem položaju za dodatnih 5 mm Hg, a srčana frekvencija je narasla za 4 otkucaja po minuti.

Kad su se vardenafil (20 mg filmom obložene tablete) i alkohol (srednja vrijednost maksimalne razine alkohola u krvi od 73 mg/dl) uzimali zajedno, vardenafil nije pojačao učinke alkohola na krvni tlak i brzinu rada srca, a farmakokinetika vardenafila se nije promijenila.

Vardenafil (10 mg) nije potencirao produljenje vremena krvarenja izazvano acetilsalicilatnom kiselinom (2 x 81 mg).

Riocigvat

Pretklinička ispitivanja pokazala su aditivan učinak na sniženje sistemskog krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 primjenjivali u kombinaciji s riocigvatom. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da riocigvat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza povoljnog kliničkog učinka ove kombinacije u ispitivanoj populaciji. Istodobna primjena riocigvata s inhibitorima PDE5, uključujući vardenafil, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Vivanza nije indicirana za primjenu u žena. Ne postoje ispitivanja vardenafila u trudnica. Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Kako su u kliničkim ispitivanjima vardenafila zabilježene omaglica i abnormalan vid, bolesnici bi trebali znati kako reagiraju na lijek Vivanza, prije nego što počnu upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave zabilježene uz Vivanza filmom obložene tablete ili 10 mg raspadljive tablete za usta u kliničkim su ispitivanjima bile općenito prolazne i blage do umjerene naravi. Najčešće zabilježena nuspojava, koja se javila u $\geq 10\%$ bolesnika, bila je glavobolja.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su navedene po učestalosti prema MedDRA konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su prikazane u silaznom redoslijedu po ozbiljnosti.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije				konjunktivitis	
Poremećaji imunološkog sustava			alergijski edem i angioedem	alergijska reakcija	
Psihijatrijski poremećaji			poremećaj spavanja	anksioznost	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	omaglica	sonnolencija, parestezija i dizestezija	sinkopa, napadaji, amnezija, tranzitorna ishemijska ataka	cerebralno krvarenje
Poremećaji oka			smetnje vida, očna hiperemija, izobličena percepcija boja, bol u očima i nelagoda u očima, fotofobija	povećan intraokularni tlak, pojačana lakrimacija	nearteritička prednja ishemijska optička neuropatija, oslabljen vid
Poremećaji uha i labirinta			tinitus, vrtoglavica		iznenadna gluhoća
Srčani poremećaji			palpitacije, tahikardija	infarkt miokarda, ventrikularna tahiaritmija, angina pectoris	iznenadna smrt
Krvožilni poremećaji		navale crvenila		hipotenzija, hipertenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		kongestija nosa	dispneja, kongestija sinusa	epistaksa	

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 i < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 i < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji probavnog sustava		dispepsija	gastroezofagealna refluksna bolest, gastritis, gastrointestinalna bol i bolovi u abdomenu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta		
Poremećaji jetre i žuči			povišene transaminaze	povišena gama-glutamil transferaza	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			eritem, osip	fotosenzitivna reakcija	
Poremećaji mišićno-koštano g sustava i vezivnog tkiva			bolovi u leđima, povišena kreatin fosfokinaza, mialgija, pojačan tonus mišića i grčevi		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava					hematurija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			pojačana erekcija	prijapizam	krvarenje iz penisa, hematospermija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			loše osjećanje	bol u prsištu	

Opis odabranih nuspojava

Krvarenje iz penisa, hematospermija i hematurija zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima i u spontanijim prijavama nakon stavljanja lijeka u promet kod primjene svih inhibitora PDE5, uključujući vardenafil.

Uz Vivanza filmom obložene tablete od 20 mg, stariji (u dobi od ≥ 65 godina) bolesnici imali su veću učestalost glavobolja (16,2% naspram 11,8%) i omaglice (3,7% naspram 0,7%) nego mlađi bolesnici (u dobi od < 65 godina). Općenito se pokazalo da je incidencija nuspojava (osobito "omaglica") blago viša u bolesnika s hipertenzijom u anamnezi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U ispitivanjima jednokratne doze u zdravih dobrovoljaca, doze do uključivo 80 mg vardenafila (filmom obložene tablete) na dan podnosile su se bez vidljivih ozbiljnih nuspojava.

Kad se vardenafil primjenjivao u višim dozama i češće od preporučenog režima doziranja (40 mg filmom obložene tablete dvaput na dan) zabilježeni su slučajevi teških bolova u leđima. To nije bilo povezano s mišićnom ili neurološkom toksičnošću.

U slučaju predoziranja, nužno je primijeniti potrebne standardne mjere potpornog liječenja. Smatra se da hemodijaliza neće ubrzati klirens jer se vardenafil u visokom postotku veže na proteine plazme se ne eliminira mokraćom u značajnoj mjeri.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: urologici, lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije, ATK oznaka: G04BE09.

Vardenafil je oralna terapija za poboljšanje erektilne funkcije u muškaraca s erektilnom disfunkcijom. U prirodnoj situaciji, tj. uz seksualnu stimulaciju, vardenafil obnavlja oštećenu erektilnu funkciju pojačavajući dotok krvi u penis.

Erekcija penisa je hemodinamski proces. Tijekom seksualne stimulacije oslobađa se dušikov oksid. On aktivira enzim gvanilat ciklazu, što rezultira povećanom razinom cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) u kavernožnom tijelu. To pak rezultira opuštanjem glatkog mišićja, što omogućuje pojačan dotok krvi u penis. Razinu cGMP regulira brzina sinteze putem gvanilat ciklaze i brzina razgradnje putem cGMP hidrolizirajućih fosfodiesteraza (PDE).

Vardenafil je jaki i selektivni inhibitor specifične fosfodiesteraze tipa 5 cGMP-a (PDE5), najzastupljenije fosfodiesteraze u kavernožnom tijelu u ljudi. Vardenafil izrazito pojačava učinak endogenog dušikovog oksida u kavernožnom tijelu tako što inhibira PDE5. Kad se, kao odgovor na seksualnu stimulaciju, oslobodi dušikov oksid, inhibicija PDE5 vardenafilom rezultira povećanim razinama cGMP u kavernožnom tijelu. Seksualna stimulacija je stoga potrebna da bi vardenafil imao svoj koristan terapijski učinak.

In vitro ispitivanja pokazala su da vardenafil ima jači učinak na PDE5 nego na druge poznate fosfodiesteraze (> 15-struko u odnosu na PDE6, > 130-struko u odnosu na PDE1, > 300-struko u odnosu na PDE11 i > 1000-struko u odnosu na PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 i PDE10).

Ispitivanje s pletizmografijom penisa (RigiScan) pokazalo je da vardenafil od 20 mg u nekih muškaraca izaziva erekciju dostatnu za penetraciju (60% ukrućenja po RigiScan-u) već 15 minuta nakon doziranja. U usporedbi s placebom, ukupni odgovor ispitanika postao je statistički značajan 25 minuta nakon doziranja.

Vardenafil uzrokuje blaga i prolazna smanjenja krvnog tlaka koja, u većini slučajeva, nemaju klinički značajne učinke. Najveće prosječno smanjenje sistoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju nakon 20 mg i 40 mg vardenafila bilo je – 6,9 mm Hg uz 20 mg i – 4,3 mm Hg uz 40 mg vardenafila, u usporedbi s placebom. Ovi su učinci u skladu s vazodilatacijskim učincima inhibitora PDE5 i vjerojatno su posljedica povišenih razina cGMP u glatkim mišićnim stanicama krvnih žila. Jednokratne i višekratne oralne doze vardenafila do 40 mg nisu izazvale nikakve klinički značajne promjene u EKG nalazima zdravih muških dobrovoljaca.

U dvostruko slijepom, ukriženom, randomiziranom ispitivanju jednokratne doze u 59 zdravih muškaraca usporedili su se učinci vardenafila (10 mg i 80 mg), sildenafil (50 mg i 400 mg) i placeba na

QT interval. Moksifloksacin (400 mg) je bio uključen kao aktivna interna kontrola. Učinci na QT interval mjereni su jedan sat nakon primjene doze (prosječni t_{max} za vardenafil). Primarni cilj ovog ispitivanja bio je isključiti učinak veći od 10 ms (tj., pokazati nedostatak učinka) jednokratne oralne doze vardenafila od 80 mg na QTc (korigirani QT) interval u usporedbi s placebom, što se mjerilo promjenom QTc intervala korigiranog prema Fridericijinoj formuli ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) od početne vrijednosti do vremenske točke 1 sata nakon primjene doze. Rezultati vardenafila pokazali su produženje QTc (Fridericia) za 8 ms (90% CI: 6-9) i 10 ms (90% CI: 8-11) uz doze od 10 i 80 mg u usporedbi s placebom i produženje QTci (individualno korigirani QT) za 4 ms (90% CI: 3-6) i 6 ms (90% CI: 4-7) uz doze od 10 i 80 mg u usporedbi s placebom jedan sat nakon primjene doze. Kod t_{max} , samo je srednja vrijednost promjena QTcF-a (QTc korigiran po Fridericia formuli) uz vardenafil od 80 mg bila izvan ispitivanjem utvrđenih granica (prosječno 10 ms, 90% CI: 8-11). Kad su se koristile individualizirane korekcijske formule (QTci), niti jedna vrijednost nije bila izvan granice.

U posebnom ispitivanju u 44 zdrava dobrovoljca u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet primijenile su se jednokratne doze od 10 mg vardenafila ili 50 mg sildenafil istodobno s 400 mg gatifloksacina, lijeka s usporedivim učinkom na QT interval. I vardenafil i sildenafil pokazali su produljenje QTc (Fridericia) učinka za 4 ms (vardeafil) i 5 ms (sildenafil) u usporedbi samo s jednim ili samo s drugim lijekom. Stvarni klinički učinak ovih promjena na QT interval nije poznat.

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta

Djelotvornost i sigurnost primjene vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta zasebno su se provjerile u široj populaciji u dva ispitivanja koja su uključila 701 randomiziranog bolesnika s erektilnom disfunkcijom koji su se liječili do 12 tjedana. Raspodjelom bolesnika u prethodno definirane podskupine pokriveni su stariji bolesnici (51%), bolesnici sa šećernom bolešću (29%), dislipidemijom (39%) i hipertenzijom (40%).

U objedinjenim podacima iz dva ispitivanja vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta, postignuti rezultati mjereni Internacionalnim indeksom erektilne funkcije (IIEF-EF) bili su značajno viši uz vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta nego uz placebo.

Klinička ispitivanja su pokazala da je uspješna penetracija postignuta u 71% svih pokušaja spolnog odnosa u usporedbi s 44% svih pokušaja u skupini koja je primala placebo. Slični su se rezultati zabilježili i u podskupinama, postotak uspješnih penetracija prilikom pokušaja spolnog odnosa iznosio je u starijih bolesnika 65%, u bolesnika sa šećernom bolešću 63%, bolesnika s dislipidemijom 66% i hipertenzijom 70%.

Približno 63% svih zabilježenih pokušaja spolnog odnosa s vardenafil 10 mg raspadljivim tabletama za usta bilo je uspješno s obzirom na održavanje erekcije u odnosu na približno 26% svih placebo kontroliranih pokušaja spolnog odnosa. U unaprijed definiranim podskupinama, 57% (stariji bolesnici), 56% (bolesnici sa šećernom bolešću), 59% (bolesnici s dislipidemijom) i 60% (bolesnici s hipertenzijom u anamnezi) svih zabilježenih pokušaja uz vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta bilo je uspješno u smislu održavanja erekcije.

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima

Vardenafil se u kliničkim ispitivanjima primijenio u više od 17 000 muškaraca s erektilnom disfunkcijom (ED) u dobi od 18-89 godina, od kojih su mnogi imali više komorbiditetnih stanja. Više od 2500 bolesnika liječilo se vardenafilom šest mjeseci ili dulje. Među njima, 900 bolesnika se liječilo godinu dana ili dulje.

Zastupljene su bile sljedeće skupine bolesnika: stariji (22%), bolesnici s hipertenzijom (35%), šećernom bolešću (29%), ishemijskom bolešću srca i drugim kardiovaskularnim bolestima (7%), kroničnom plućnom bolešću (5%), hiperlipidemijom (22%), depresijom (5%) i radikalnom prostatektomijom (9%). Sljedeće skupine nisu bile dobro zastupljene u kliničkim ispitivanjima: stariji (> 75 godina, 2,4%) i bolesnici s određenim kardiovaskularnim bolestima (vidjeti dio 4.3). Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika s bolestima središnjeg živčanog sustava (osim ozljede leđne moždine), teškim oštećenjem bubrega ili jetre, operacijom u zdjelici (osim prostatektomije s poštedom živaca) ili traumom ili radioterapijom i smanjenom spolnom željom ili anatomskim deformacijama penisa.

U pivotalnim je ispitivanjima liječenje vardenafilom (filmom obložene tablete) rezultiralo poboljšanjem erektilne funkcije u usporedbi s placebom. U malog broja bolesnika koji su pokušali imati spolni odnos do četiri ili pet sati nakon uzimanja doze, učestalost uspješne penetracije i održavanja erekcije bila je dosljedno viša nego uz placebo.

U ispitivanjima fiksne doze (filmom obložene tablete) u široj populaciji muškaraca s erektilnom disfunkcijom, 68% (5 mg), 76% (10 mg) i 80% (20 mg) bolesnika imalo je uspješnu penetraciju (SEP 2) u usporedbi s 49% koji su primali placebo tijekom tromjesečnog razdoblja ispitivanja. Sposobnost održavanja erekcije (SEP 3) u ovoj širokoj populaciji s ED bila je 53% (5 mg), 63% (10 mg) i 65% (20 mg) u usporedbi s 29% bolesnika koji su primali placebo.

U objedinjenim podacima iz velikih ispitivanja djelotvornosti, udio bolesnika koji su imali uspješnu penetraciju uz vardenafil bili su sljedeći: psihogena erektilna disfunkcija (77-87%), miješana erektilna disfunkcija (69-83%), organska erektilna disfunkcija (64-75%), stariji (52-75%), ishemijska bolest srca (70-73%), hiperlipidemija (62-73%), kronična bolest pluća (74-78%), depresija (59-69%) i bolesnici istodobno liječeni antihipertenzivima (62-73%).

U kliničkom ispitivanju u bolesnika sa šećernom bolešću vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF-u, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom pri dozama vardenafila od 10 mg i 20 mg. Stope odgovora za mogućnost postizanja odnosno održavanja erekcije iznosile su 61% odnosno 49% uz dozu od 10 mg i 64% odnosno 54% uz dozu od 20 mg vardenafila u usporedbi s 36% odnosno 23% uz placebo kod bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja.

U kliničkom ispitivanju u bolesnika nakon prostatektomije vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF-u, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom kod doza vardenafila od 10 mg i 20 mg. Stope odgovora za mogućnost postizanja odnosno održavanja erekcije bile su 47% odnosno 37% uz 10 mg i 48% odnosno 34% uz 20 mg vardenafila u usporedbi s 22% odnosno 10% uz placebo kod bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja.

U kliničkom ispitivanju fleksibilnih doza u bolesnika s ozljedom leđne moždine vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF indeksu, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom. Postotak bolesnika u kojih se vratio normalan rezultat prema IIEF indeksu (≥ 26) iznosio je 53% uz vardenafil u usporedbi s 9% uz placebo. Stope odgovora za sposobnost postizanja odnosno održavanja erekcije bile su 76% odnosno 59% uz vardenafil u usporedbi s 41% odnosno 22% uz placebo u bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja, što je bio klinički i statistički značajan ($p < 0,001$).

U dugotrajnim ispitivanjima, vardenafil je zadržao djelotvornost i sigurnost.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju erektilne disfunkcije. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ispitivanja bioekvivalencije pokazala su da vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta nisu bioekvivalentne vardenafil 10 mg filmom obloženim tabletama. Stoga se oblik raspadljivih tableta za usta ne smije koristiti kao ekvivalent vardenafil 10 mg filmom obloženim tabletama.

Apsorpcija

Vardenafil se brzo apsorbira iz vardenafil filmom obloženih tableta i postiže maksimalne koncentracije u plazmi kod nekih muškaraca već 15 minuta nakon peroralne primjene. Međutim, u 90% slučajeva, maksimalne koncentracije u plazmi postižu se u roku od 30 do 120 minuta (medijan 60 minuta) od

primjene kroz usta natašte. Prosječna apsolutna oralna bioraspoloživost je 15%. Nakon peroralne primjene, AUC i C_{max} vardenafila povećavaju se gotovo proporcionalno primijenjenoj dozi unutar raspona preporučenih doza (5-20 mg).

Kad se vardenafil filmom obložene tablete uzmu uz obrok bogat mastima (koji sadrži 57% masti), brzina apsorpcije se smanjuje, uz povećanje medijana t_{max} za 1 sat i prosječno smanjenje C_{max} za 20%. AUC vardenafila se ne mijenja. Nakon obroka koji sadrži 30% masti, brzina i opseg apsorpcije vardenafila (t_{max} , C_{max} i AUC) ostaju nepromijenjeni u usporedbi s primjenom natašte.

Vardenafil se brzo apsorbira nakon primjene Vivanza 10 mg raspadljivih tableta za usta bez vode. Medijan vremena postizanja C_{max} varirao je između 45 i 90 minuta te bio sličan ili neznatno odgođen (za 8 do 45 minuta) u usporedbi s onim nakon primjene filmom obloženih tableta. Srednja vrijednost AUC-a vardenafila bila je povećana za 21 do 29% (sredovječni i stariji bolesnici s ED) ili 44% (mlađi zdravi ispitanici) uz 10 mg raspadljive tablete za usta u usporedbi s filmom obloženim tabletama, zbog lokalne oralne apsorpcije male količine lijeka u usnoj šupljini. Nije bilo dosljedne razlike u srednjoj vrijednosti C_{max} između raspadljivih tableta za usta i filmom obloženih tableta.

U ispitanika koji uzimaju vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta s obrokom bogatim mastima nije bio primijećen učinak na AUC i t_{max} vardenafila, dok je C_{max} vardenafila bila smanjena za 35% kod uzimanja na pun želudac. Na temelju ovih rezultata, vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta mogu se uzimati sa ili bez hrane.

Ako se vardenafil 10 mg raspadljive tablete uzimaju s vodom, AUC je smanjen za 29%, C_{max} ostaje neizmijenjen, a medijan t_{max} skraćen je za 60 minuta u usporedbi s uzimanjem bez vode. Vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta moraju se uzimati bez tekućine.

Distribucija

Prosječni volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže vardenafila je 208 l, što ukazuje na distribuciju u tkiva.

Vardenafil i njegov glavni cirkulirajući metabolit (M1) u visokom se postotku vežu na proteine plazme (približno 95% za vardenafil ili M1). Za vardenafil, kao i M1, vezanje na proteine ne ovisi o ukupnoj koncentraciji lijeka.

Na temelju mjerenja vardenafila u sjemenu zdravih ispitanika 90 minuta nakon uzimanja doze, u spermiji bolesnika može biti prisutno najviše 0,00012% primijenjene doze.

Biotransformacija

Vardenafil filmom obloženih tableta metabolizira se pretežno jetrenim metabolizmom putem izoenzima 3A4 citokroma P450 (CYP) uz manji doprinos izoenzima CYP3A5 i CYP2C.

U ljudi, jedini glavni cirkulirajući metabolit (M1) nastaje deetilacijom vardenafila i podliježe daljnjem metabolizmu uz poluvrijeme eliminacije iz plazme od približno 4 sata. Dio M1 u sistemske cirkulaciji je u obliku glukuronida. Metabolit M1 pokazuje sličan profil selektivnosti za fosfodiesterazu kao i vardenafil, a *in vitro* jačinu za fosfodiesterazu tipa 5 od približno 28% u usporedbi s vardenafilom, što pridonosi djelotvornosti od oko 7%.

Raspon srednje vrijednosti poluvijeka vardenafila u bolesnika koji su primali Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta iznosio je između 4 - 6 sati. Poluvrijeme eliminacije metabolita M1 iznosilo je između 3 do 5 sati, slično prekursoru.

Eliminacija

Ukupni klirens iz tijela vardenafila je 56 l/h uz rezultirajuće terminalno poluvrijeme od približno 4-5 sati. Nakon peroralne primjene, vardenafil se izlučuje kao metabolit pretežno u stolici (približno 91-95% primijenjene doze) i u manjoj mjeri u mokraći (približno 2-6% primijenjene doze).

Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

Stariji

Jetreni klirens vardenafila u zdravih starijih ispitanika (u dobi od 65 ili više godina) bio je smanjen u usporedbi s onim u mlađih zdravih ispitanika (u dobi od 18-45 godina). U prosjeku, stariji muškarci koji su uzimali vardenafil filmom obložene tablete imali su 52% veći AUC i 34% veći C_{max} nego mlađi muškarci (vidjeti dio 4.2).

AUC i C_{max} vardenafila u starijih bolesnika (u dobi od 65 ili više godina) koji su uzimali vardenafil raspadljive tablete za usta bili su povećani za 31 do 39% odnosno 16 do 21% u usporedbi s onima u bolesnika u dobi do 45 godina. Nije se pronašlo da se vardenafil nakuplja u plazmi bolesnika u dobi do 45 godina ili u dobi od 65 godina i starijih nakon doziranja vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta jedanput na dan tijekom deset dana.

Oštećenje funkcije bubrega

U dobrovoljaca s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30-80 ml/min) farmakokinetika vardenafila bila je slična onoj u kontrolnoj skupini s normalnom funkcijom bubrega. U dobrovoljaca s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) srednja vrijednost AUC-a bila je povećana za 21%, a srednja vrijednost C_{max} smanjena za 23% u usporedbi s dobrovoljcima bez oštećenja bubrežne funkcije. Nije bila primijećena statistički značajna korelacija između klirensa kreatinina i izloženosti vardenafilu (AUC i C_{max}) (vidjeti dio 4.2). Farmakokinetika vardenafila nije se ispitala u bolesnika kojima je bila potrebna dijaliza (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A i B) klirens vardenafila bio je smanjen proporcionalno stupnju oštećenja funkcije jetre. U bolesnika s blagim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A) srednja vrijednost AUC-a bila je povećana za 17%, a C_{max} za 22% u usporedbi s onima u zdravih kontrolnih ispitanika. U bolesnika s umjerenim oštećenjem (Child-Pugh B) srednja vrijednost AUC-a bila je veća za 160%, a C_{max} za 133% u usporedbi s onima u zdravih kontrolnih ispitanika (vidjeti dio 4.2). Farmakokinetika vardenafila u bolesnika s teško oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh C) nije ispitana (vidjeti dio 4.3).

Dodatne informacije

In vitro podaci ukazuju na to da se ne mogu isključiti učinci vardenafila na supstrate P-glikoproteina koji su osjetljiviji od digoksina. Dabigatran eteksilat primjer je visoko osjetljivog supstrata intestinalnog P-glikoproteina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

krospovidon
magnezijev stearat
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Film ovojnica:

makrogol 400

hipromeloza

titanijev dioksid (E171)

željezov oksid, žuti (E172)

željezov oksid, crveni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PP/aluminijski blisteri u kutijama s 2, 4, 8, 12 ili 20 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/001-004, 013

EU/1/03/249/005-008, 014

EU/1/03/249/009-012, 015

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 4. ožujka 2003.

Datum posljednje obnove odobrenja: 4. ožujka 2008.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

7,96 mg sorbitola (E420) i 1,80 mg aspartama (E951) po raspadljivoj tableti za usta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

Bijele okrugle tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca. Erekttilna disfunkcija je nesposobnost postizanja ili održavanja erekcije penisa dovoljne za zadovoljavajući spolni odnos.

Da bi Vivanza djelovala, potrebna je seksualna stimulacija.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta nisu bioekvivalentne Vivanza 10 mg filmom obloženim tabletama (vidjeti dio 5.1). Maksimalna doza Vivanza raspadljive tablete za usta je 10 mg dnevno.

Primjena u odraslih muškaraca

Vivanza 10 mg raspadljiva tableta za usta uzima se po potrebi približno 60 minuta prije spolnog odnosa.

Posebne populacije

Stariji (u dobi od > 65 godina)

U starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati dozu. Međutim, povećanje na maksimalnu dozu od Vivanza 20 mg filmom obloženih tableta treba prethodno pažljivo razmotriti ovisno o individualnoj podnošljivosti (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Oštećenje funkcije jetre

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta nisu indicirane kao početna doza bolesnika s blago oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh A).

Bolesnici s blago oštećenom funkcijom jetre trebaju početi liječenje Vivanza 5 mg filmom obloženim tabletama. Na temelju podnošljivosti i djelotvornosti, doza se kasnije može povećati na Vivanza 10 mg ili 20 mg filmom obložene tablete ili Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta.

Maksimalna doza koja se preporučuje u bolesnika s umjereno oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh B) je Vivanza 10 mg filmom obložena tableta (vidjeti dio 5.2).

Vivanza 10 mg raspadljiva tableta za usta nije namijenjena primjeni u bolesnika s umjerenim (Child-Pugh B) i teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh C; vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavati dozu.

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min), trebalo bi započeti liječenje dozom od Vivanza 5 mg filmom obloženih tableta. Na temelju podnošljivosti i djelotvornosti, doza se može povećati na Vivanza 10 mg ili 20 mg filmom obložene tablete ili Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta.

Vivanza raspadljiva tableta za usta nije namijenjena primjeni u bolesnika sa završnim stadijem zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Vivanza raspadljive tablete za usta nisu indicirane u osoba mlađih od 18 godina. Nema relevantne indikacije za primjenu Vivanza raspadljivih tableta za usta u djece i adolescenata.

Primjena u bolesnika koji uzimaju druge lijekove

Istodobna primjena umjerenih ili jakih inhibitora CYP 3A4

Prilagodba doze vardenafila neophodna je ako se istodobno primjenjuju umjereni ili jaki inhibitori CYP3A4 (vidjeti dio 4.5).

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Raspadljivu tabletu za usta treba staviti u usta na jezik, gdje će se brzo raspasti, a potom progutati.

Vivanza raspadljive tablete za usta moraju se uzeti bez tekućine i odmah nakon vađenja iz blistera.

Vivanza raspadljive tablete za usta mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kontraindicirana je istodobna primjena vardenafila i nitrata ili bilo kojeg drugog spoja koji oslobađa dušikov oksid (kao što je amil nitrit) (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1).

Vivanza je kontraindicirana u bolesnika koji su izgubili vid na jedno oko zbog neareritičke prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION), bez obzira na to je li ta epizoda bila povezana s prethodnom izloženosti inhibitoru fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) (vidjeti dio 4.4).

Lijekovi za liječenje erektilne disfunkcije općenito se ne bi smjeli primjenjivati u muškaraca kojima se inače ne savjetuje spolna aktivnost (npr. bolesnici s teškim kardiovaskularnim poremećajima kao što su nestabilna angina ili teško zatajenje srca [klasa III ili IV prema *New York Heart Association*]).

Sigurnost primjene vardenafila nije ispitana u sljedećim podskupinama bolesnika i stoga je njegova primjena kontraindicirana dok se ne prikupe dodatne informacije:

- teško oštećena funkcija jetre (Child-Pugh C),
- završni stadij bolesti bubrega koji zahtijeva dijalizu,
- hipotenzija (krvni tlak < 90/50 mm Hg),
- nedavno preboljeli moždani udar ili infarkt miokarda (u prethodnih 6 mjeseci),
- nestabilna angina i poznati nasljedni degenerativni poremećaji mrežnice, poput *retinitis pigmentosa*.

Istodobna primjena vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4 ketokonazolom i itrakonazolom (oralni oblik) kontraindicirana je u muškaraca starijih od 75 godina.

Kontraindicirana je istodobna primjena vardenafila s inhibitorima proteaze HIV-a, kao što su ritonavir i indinavir, jer su to vrlo jaki inhibitori CYP3A4 (vidjeti dio 4.5).

Kontraindicirana je istodobna primjena inhibitora PDE5, uključujući vardenafil, sa stimulatorima gvanilat ciklaze kao što je riocigvat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je uzeti anamnezu i napraviti fizikalni pregled kako bi se dijagnosticirala erektilna disfunkcija i utvrdili mogući podležeci uzroci prije nego što se razmotri farmakološko liječenje.

Prije početka bilo kakvog liječenja erektilne disfunkcije, liječnici trebaju razmotriti kardiovaskularno stanje bolesnika, budući da je sa spolnom aktivnošću povezan određeni stupanj rizika za srce (vidjeti dio 4.3). Vardenafil ima vazodilatacijska svojstva, što dovodi do blagog i prolaznog sniženja krvnog tlaka (vidjeti dio 5.1). Bolesnici s opstruktivnim smetnjama izlaznog trakta lijeve klijetke, npr. aortalnom stenozom i idiopatskom hipertrofičnom subaortalnom stenozom, mogu biti osjetljivi na djelovanje vazodilatatora uključujući inhibitore fosfodiesteraze tipa 5.

Prijavljeni su ozbiljni kardiovaskularni događaji u vremenskoj povezanosti s primjenom vardenafila, uključujući iznenadnu smrt, tahikardiju, infarkt miokarda, ventrikularnu tahiaritmiju, anginu pectoris i cerebrovaskularne poremećaje (uključujući tranzitornu ishemijsku ataku i cerebralno krvarenje). Većina bolesnika u kojih su zabilježeni navedeni događaji već je imala postojeće čimbenike kardiovaskularnog rizika. Međutim, nije moguće sa sigurnošću utvrditi jesu li ovi događaji izravno povezani s navedenim čimbenicima rizika, s primjenom vardenafila, sa seksualnom aktivnošću ili s kombinacijom tih ili drugih čimbenika.

Lijekove za liječenje erektilne disfunkcije treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s anatomskom deformacijom penisa (kao što su angulacija, kavernoza fibroza ili Peyronieva bolest) i u bolesnika sa stanjima zbog kojih su skloniji prijelazu (kao što su anemija srpastih stanica, multipl mijelom ili leukemija).

Djelotvornost i sigurnost primjene kombinacija Vivanza raspadljivih tableta za usta s filmom obloženim tabletama ili drugim lijekovima za erektilnu disfunkciju nije ispitana. Stoga se primjena takvih kombinacija ne preporučuje.

Podnošljivost maksimalne doze Vivanza 20 mg filmom obloženih tableta može biti slabija u starijih bolesnika (u dobi od ≥ 65 godina) (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Istodobna primjena alfa blokatora

Istodobna primjena alfa blokatora i vardenafila može dovesti do simptomatske hipotenzije u nekih bolesnika zato što su oba vazodilatatori. Istodobno liječenje vardenafilom smije se započeti samo ako je bolesnik stabilan na terapiji alfa blokatorom. U bolesnika koji su stabilni na terapiji alfa blokatorom, primjena vardenafila treba započeti najmanjom preporučenom početnom dozom od 5 mg filmom obloženim tabletama. Bolesnici koji se liječe alfa blokatorima ne smiju uzeti Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta kao početnu dozu. Vardenafil se može primijeniti u bilo koje vrijeme s tamsulozinom ili alfuzosinom. Kad je istodobno propisan s drugim alfa blokatorima, trebalo bi primjenjivati vardenafil nakon vremenskog razmaka (vidjeti dio 4.5). U onih bolesnika koji već uzimaju sebi prilagođenu dozu vardenafila, terapiju alfa blokatorom treba započeti najnižom dozom. Postupno povećanje doze alfa blokatora može biti povezano s dodatnim sniženjem krvnog tlaka u bolesnika koji uzimaju vardenafil.

Istodobna primjena inhibitora CYP3A4

Istodobnu primjenu vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4, kao što su itakonazol i ketokonazol (oralni oblik) potrebno je izbjegavati, jer se postižu vrlo visoke koncentracije vardenafila u plazmi ako se ovi lijekovi kombiniraju (vidjeti dijelove 4.5 i 4.3).

Kada se se istodobno daju umjereni inhibitori CYP3A4, kao što su eritromicin i klaritromicin, može biti neophodno prilagoditi dozu vardenafila (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5).

Smatra se i da istodobno uzimanje grejpa ili soka od grejpa izaziva porast koncentracije vardenafila u plazmi. Ova se kombinacija treba izbjegavati (vidjeti dio 4.5).

Utjecaj na QTc interval

Pokazalo se da jednokratna oralna doza vardenafila od 10 mg prosječno produljuje QTc interval za 8 ms, a doza od 80 mg za 10 ms. Jednokratne doze vardenafila od 10 mg primijenjene istodobno s 400 mg gatifloksacina, djelatne tvari sa sličnim učinkom na QT, pokazale su aditivni učinak s povećanjem QTc intervala od 4 ms u usporedbi s onim kad se svaka od te dvije djelatne tvari primjenjuje sama. Kliničko značenje ovih QT promjena nije poznato (vidjeti dio 5.1).

Klinička važnost ovog nalaza nije poznata i ne može se generalizirati na sve bolesnike u svim situacijama, jer će to ovisiti o rizičnim čimbenicima individualnog bolesnika i osjetljivosti koja se može razviti u bilo kojem trenu. Lijekove koji mogu produljiti QTc interval, uključujući vardenafil, najbolje je izbjegavati u bolesnika s važnim čimbenicima rizika, na primjer, hipokalemijom, kongenitalnim produljenjem QT intervala, istodobnom primjenom antiaritmika skupine 1A (npr. kinidin, prokainamid) ili skupine III (npr. amiodaron, sotalol).

Utjecaj na vid

Oslabljen vid i slučajevi neareritičke ishemijske optičke neuropatije (NAION) zabilježeni su u vezi s uzimanjem lijeka Vivanza i drugih inhibitora PDE5. Analize podataka iz opservacijskih ispitivanja upućuju na povišeni rizik od akutnog NAION-a u muškaraca s erektilnom disfunkcijom nakon izlaganja PDE5 inhibitorima, kao što su vardenafil, tadalafil i sildenafil (vidjeti dio 4.8). S obzirom na to da navedeno može biti relevantno za sve bolesnike izložene vardenafilu, bolesnika treba savjetovati da u slučaju iznenadnog slabljenja vida prestane uzimati Vivanza raspadljive tablete za usta i odmah potraži savjet liječnika (vidjeti dio 4.3).

Utjecaj na krvarenje

In vitro ispitivanja na ljudskim trombocitima pokazuju da vardenafil sam po sebi nema antiagregacijski učinak, ali u visokim (višim od terapijskih) koncentracijama pojačava antiagregacijski učinak natrijevog nitroprusida, koji je donor dušikovog oksida. U ljudi vardenafil sam ili u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom nije utjecao na vrijeme krvarenja (vidjeti dio 4.5). Nema dostupnih informacija o sigurnosti primjene vardenafila u bolesnika s poremećajima krvarenja ili aktivnim peptičkim ulkusom. Stoga se vardenafil kod ovih bolesnika smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene koristi i rizika.

Aspartam

Ovaj lijek sadrži 1,80 mg aspartama u jednoj raspadljivoj tableti za usta od 10 mg. Aspartam je izvor fenilalanina. Može naškoditi osobama koje boluju od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Sorbitol

Ovaj lijek sadrži 7,96 mg sorbitola u jednoj raspadljivoj tableti za usta od 10 mg.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Utjecaj drugih lijekova na vardenafil

In vitro ispitivanja

Vardenafil pretežno metaboliziraju jetreni enzimi putem izoenzima 3A4 citokroma P450 (CYP), čemu donekle pridonose izoenzimi CYP3A5 i CYP2C. Stoga inhibitori ovih izoenzima mogu smanjiti klirens vardenafila.

In vivo ispitivanja

Istodobna primjena inhibitora proteaze HIV-a indinavira (800 mg tri puta na dan), jakog inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (10 mg filmom obložene tablete) rezultirala je 16-strukim povećanjem AUC vardenafila i 7-strukim povećanjem C_{max} vardenafila. Nakon 24 sata, razina vardenafila u plazmi snizila se na približno 4% maksimalne razine vardenafila u plazmi (C_{max}).

Istodobna primjena vardenafila s ritonavinom (600 mg dvaput na dan) rezultirala je 13-strukim povećanjem C_{max} vardenafila i 49-strukim povećanjem AUC₀₋₂₄ vardenafila kod istodobne primjene

varденаfila u dozi od 5 mg. Ta je interakcija posljedica blokiranja jetrenog metabolizma vardenafila ritonaviro, vrlo jakim inhibitorom CYP3A4, koji također inhibira CYP2C9. Ritonavir je značajno produljio poluvijek vardenafila na 25,7 sati (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena ketokonazola (200 mg), jakog inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) rezultirala je 10-strukim povećanjem AUC vardenafila i 4-strukim povećanjem C_{max} vardenafila (vidjeti dio 4.4).

Premda nisu provedena posebna ispitivanja interakcija, može se očekivati da će istodobna primjena drugih jakih inhibitora CYP3A4 (kao što je itakonazol) proizvesti razine vardenafila u plazmi koje su usporedive s onima kakve proizvodi ketokonazol. Istodobnu primjenu vardenafila s jakim inhibitorima CYP3A4, kao što su itakonazol i ketokonazol (kroz usta), treba izbjegavati (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). U muškaraca starijih od 75 godina, istodobna primjena vardenafila s itakonazolom ili ketokonazolom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena eritromicina (500 mg tri puta na dan), inhibitora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) rezultirala je 4-strukim povećanjem AUC i 3-strukim povećanjem C_{max} vardenafila. Premda nije provedeno posebno ispitivanje interakcije, može se očekivati da će istodobna primjena klaritromicina rezultirati sličnim učincima na AUC i C_{max} vardenafila. Kad se primjenjuje u kombinaciji s umjereno jakim inhibitorom CYP3A4, kao što je eritromicin ili klaritromicin, možda bude potrebno prilagoditi dozu vardenafila (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Cimetidin (400 mg dvaput na dan), nespecifični inhibitor citokroma P450, nije imao nikakav učinak na AUC i C_{max} vardenafila kad se primjenjivao istodobno s vardenafilom (20 mg) u zdravih ispitanika.

Sok od grejpa, koji je slabi inhibitor metaboliziranja putem izoenzima CYP3A4 u stijenci crijeva, može izazvati umjereno povećanje razine vardenafila u plazmi (vidjeti dio 4.4).

Na farmakokinetiku vardenafila (20 mg) nije utjecala istodobna primjena H_2 -antagonista ranitidina (150 mg dvaput na dan), digoksina, varfarina, glibenklamida, alkohola (srednja vrijednost maksimalne razine alkohola u krvi 73 mg/dl) niti jednokratne doze antacida (magnezijev hidroksid/aluminijev hidroksid).

Premda nisu provedena zasebna ispitivanja interakcija sa svim lijekovima, analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da istodobna primjena sljedećih lijekova ne utječe na farmakokinetiku vardenafila: acetilsalicilna kiselina, ACE inhibitori, beta blokatori, slabi inhibitori CYP3A4, diuretici i lijekovi za liječenje šećerne bolesti (derivati sulfonilureje i metformin).

Utjecaj vardenafila na druge lijekove

Ne postoje podaci o interakciji vardenafila i nespecifičnih inhibitora fosfodiesteraze, kao što su teofilin i dipiridamol.

In vivo ispitivanja

Nije bio primijećen pojačani učinak sublingvalnog nitroglicerina (0,4 mg) na sniženje krvnog tlaka kad se vardenafil (10 mg) davao u različitim vremenskim razmacima (1 h do 24 h) prije doze nitroglicerina u ispitivanju u 18 zdravih muških ispitanika. Vardenafil 20 mg filmom obložene tablete pojačale su učinak sublingvalnog nitroglicerina (0,4 mg) na sniženje krvnog tlaka u zdravih sredovječnih ispitanika kad se nitroglicerina uzimao 1 i 4 sata nakon primjene vardenafila. Nije primijećen učinak na krvni tlak kad se nitroglicerina uzeo 24 sata nakon primjene jednokratne doze vardenafil 20 mg filmom obloženih tableta. Međutim, ne postoje informacije o mogućem pojačanom hipotenzivnom učinku nitrata zbog vardenafila u bolesnika, pa je stoga istodobna primjena Vivanza raspadljivih tableta za usta i nitrata kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Nikorandil je hibrid lijeka koji otvara kalijeve kanale i nitrata. Zbog nitratne sastavnice, može ući u ozbiljne interakcije s vardenafilom.

Budući da monoterapija alfa blokatorima može prouzročiti izrazito sniženje krvnog tlaka, osobito posturalnu hipotenziju i sinkopu, provedena su ispitivanja interakcija s vardenafilom. U dva ispitivanja

interakcija u zdravih normotenzivnih ispitanika nakon forsirane titracije alfa blokatorima tamsulozinom ili terazosinom do visokih doza te nakon istodobne primjene vardenafila, zabilježena je hipotenzija (u nekim slučajevima simptomatska) u značajnog broja ispitanika. Kod ispitanika liječenih terazosinom hipotenzija je bila češće primijećena kad su se vardenafil i terazosin primjenjivali istodobno nego kad su se primjenjivali u razmaku od 6 sati.

Na temelju rezultata ispitivanja interakcija provedenih s vardenafilom u bolesnika s benignom hiperplazijom prostate (BHP) na stabilnoj terapiji tamsulozinom, terazosinom ili alfuzosinom:

- Kad se vardenafil (filmom obložene tablete) davao u dozama od 5, 10 ili 20 mg uz postojeću stabilnu terapiju tamsulozinom, nije bilo simptomatskog smanjenja krvnog tlaka, premda je 3/21 ispitanika liječenih tamsulozinom pri ustajanju imalo prolazno smanjene vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka ispod 85 mm Hg.
- Kad se vardenafil 5 mg (filmom obložene tablete) davao istodobno s terazosinom od 5 ili 10 mg, jedan od 21 bolesnika razvio je simptomatsku posturalnu hipotenziju. Hipotenzija nije bila primijećena kad su se vardenafil 5 mg i terazosin primijenili u razmaku od 6 sati.
- Kad se vardenafil (filmom obložene tablete) davao u dozama od 5 ili 10 mg uz postojeću stabilnu terapiju alfuzosinom, u usporedbi s placebom, nije bilo simptomatskog sniženja krvnog tlaka.

Stoga se istodobno liječenje smije započeti samo ako je bolesnikov tlak stabilan na terapiji alfa blokatorima. U tih bolesnika koji su stabilni na terapiji alfa blokatorom vardenafil treba započeti najmanjom preporučenom početnom dozom od 5 mg. Vianza se može uzimati vremenski neovisno o tamsulozinu ili alfuzosinu. Kad je vardenafil propisan istodobno s drugim alfa blokatorima, potrebno je razmotriti vremenski razmak između njihove primjene (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici koji se liječe alfa blokatorima ne smiju uzimati Vianzu 10 mg raspadljive tablete za usta kao početnu dozu (vidjeti dio 4).

Nije se pokazalo da postoje značajne interakcije kad su se varfarin (25 mg), kojeg metabolizira CYP2C9, ili digoksin (0,375 mg) primjenjivali istodobno s vardenafilom (20 mg filmom obložene tablete). Relativna bioraspoloživost glibenklamida (3,5 mg) se nije promijenila kad se primjenjivao istodobno s vardenafilom (20 mg). U posebnom ispitivanju, gdje se vardenafil (20 mg) primjenjivao istodobno sa sporooslobađajućim nifedipinom (30 mg ili 60 mg) kod bolesnika s hipertenzijom, sistolički krvni tlak u ležećem položaju se smanjio za dodatnih 6 mm Hg, dijastolički krvni tlak u ležećem položaju za dodatnih 5 mm Hg, a srčana frekvencija je narasla za 4 otkucaja po minuti.

Kad su se vardenafil (20 mg filmom obložene tablete) i alkohol (srednja vrijednost maksimalne razine alkohola u krvi od 73 mg/dl) uzimali zajedno, vardenafil nije pojačao učinke alkohola na krvni tlak i brzinu rada srca, a farmakokinetika vardenafila se nije promijenila.

Vardenafil (10 mg) nije pojačao produljenje vremena krvarenja izazvano acetilsalicilatnom kiselinom (2 x 81 mg).

Riocigvat

Pretklinička ispitivanja pokazala su aditivan učinak na sniženje sistemskog krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 primjenjivali u kombinaciji s riocigvatom. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da riocigvat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza povoljnog kliničkog učinka ove kombinacije u ispitivanoj populaciji. Istodobna primjena riocigvata s inhibitorima PDE5, uključujući vardenafil, je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Vianza nije indicirana za primjenu u žena. Ne postoje ispitivanja vardenafila u trudnica. Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Kako su u kliničkim ispitivanjima vardenafila zabilježene omaglica i abnormalan vid, bolesnici bi trebali znati kako reagiraju na Vivanza raspadljive tablete za usta prije nego što počnu upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave zabilježene uz Vivanza filmom obložene tablete ili 10 mg raspadljive tablete za usta u kliničkim su ispitivanjima bile općenito prolazne i blage do umjerene naravi. Najčešće zabilježena nuspojava, koja se javila u $\geq 10\%$ bolesnika, bila je glavobolja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene po učestalosti prema MedDRA konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su prikazane u silaznom redoslijedu po ozbiljnosti.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije				konjunktivitis	
Poremećaji imunološkog sustava			alergijski edem i angioedem	alergijska reakcija	
Psihijatrijski poremećaji			poremećaj spavanja	anksioznost	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	omaglica	somnolencija, parestezija i dizestezija	sinkopa, napadaji, amnezija, tranzitorna ishemijska ataka	cerebralno krvarenje
Poremećaji oka			smetnje vida, očna hiperemija, izobličena percepcija boja, bol u očima i nelagoda u očima fotofobija	povećan intraokularni tlak, pojačana lakrimacija	nearteritička prednja ishemijska optička neuropatija, oslabljen vid
Poremećaji uha i labirinta			tinitus vrtoglavica		iznenadna gluhoća
Srčani poremećaji			palpitacije, tahikardija	infarkt miokarda, ventrikularna tahiaritmija, angina pectoris	iznenadna smrt

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 i < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 i < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Krvožilni poremećaji		navale crvenila		hipertenzija, hipotenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		kongestija nosa	dispneja, kongestija sinusa	epistaksa	
Poremećaji probavnog sustava		dispepsija	gastroezofagealna refluksna bolest, gastritis, gastrointestinalna bol i bolovi u abdomenu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta		
Poremećaji jetre i žuči			povišene transaminaze	povišena gama-glutamil transferaza	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			eritem, osip	fotosenzitivna reakcija	
Poremećaji mišićno-koštano g sustava i vezivnog tkiva			bolovi u leđima, povišena kreatin fosfokinaza, mialgija, pojačan tonus mišića i grčevi		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava					hematurija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			pojačana erekcija	prijapizam	krvarenje iz penisa, hematospermija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			loše osjećanje	bol u prsištu	

Opis odabranih nuspojava

Krvarenje iz penisa, hematospermija i hematurija zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima i u spontanijim prijavama nakon stavljanja lijeka u promet kod primjene svih inhibitora PDE5, uključujući i vardenafil.

Uz Vivanza filmom obložene tablete od 20 mg, stariji (u dobi od ≥ 65 godina) bolesnici imali su veću učestalost glavobolja (16,2% naspram 11,8%) i omaglice (3,7% naspram 0,7%) nego mlađi bolesnici (u dobi od < 65 godina). Općenito se pokazalo da je incidencija nuspojava (osobito "omaglica") blago viša u bolesnika s hipertenzijom u anamnezi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U ispitivanjima jednokratne doze u zdravih dobrovoljaca, doze do uključivo 80 mg vardenafila (filmom obložene tablete) na dan podnosile su se bez vidljivih ozbiljnih nuspojava.

Kad se vardenafil primjenjivao u višim dozama i češće od preporučenog režima doziranja (40 mg filmom obložene tablete dvaput na dan) zabilježeni su slučajevi teških bolova u leđima. To nije bilo povezano s mišićnom ili neurološkom toksičnošću.

U slučaju predoziranja, nužno je primijeniti potrebne standardne mjere potpornog liječenja. Smatra se da hemodijaliza ne ubrzava klirens jer se vardenafil u visokom postotku veže na proteine plazme te se ne eliminira mokraćom u značajnoj mjeri.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: urologici, lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije, ATK oznaka: G04BE09.

Vardenafil je oralna terapija za poboljšanje erektilne funkcije u muškaraca s erektilnom disfunkcijom. U prirodnoj situaciji, tj., uz seksualnu stimulaciju, vardenafil obnavlja oštećenu erektilnu funkciju pojačavajući dotok krvi u penis.

Erekcija penisa je hemodinamski proces. Tijekom seksualne stimulacije oslobađa se dušikov oksid. On aktivira enzim gvanilat ciklazu, što rezultira povećanom razinom cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) u kavernoznom tijelu. To pak rezultira opuštanjem glatkog mišićja, što omogućuje pojačan dotok krvi u penis. Razinu cGMP regulira brzina sinteze putem gvanilat ciklaze i brzina razgradnje putem cGMP hidrolizirajućih fosfodiesteraza (PDE).

Vardenafil je jaki i selektivni inhibitor specifične fosfodiesteraze tipa 5 cGMP-a (PDE5), najzastupljenije fosfodiesteraze u kavernoznom tijelu u ljudi. Vardenafil izrazito pojačava učinak endogenog dušikovog oksida u kavernoznom tijelu tako što inhibira PDE5. Kad se, kao odgovor na seksualnu stimulaciju, oslobodi dušikov oksid, inhibicija PDE5 vardenafilom rezultira povećanim razinama cGMP u kavernoznom tijelu. Seksualna stimulacija je stoga potrebna da bi vardenafil imao svoj koristan terapijski učinak.

In vitro ispitivanja pokazala su da vardenafil ima jači učinak na PDE5 nego na druge poznate fosfodiesteraze (> 15-struko u odnosu na PDE6, > 130-struko u odnosu na PDE1, > 300-struko u odnosu na PDE11 i > 1000-struko u odnosu na PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 i PDE10).

Ispitivanje s pletizmografijom penisa (RigiScan) pokazalo je da vardenafil od 20 mg u nekih muškaraca izaziva erekciju dostatnu za penetraciju (60% ukrućenja po RigiScan-u) već 15 minuta nakon doziranja. U usporedbi s placebom, ukupni odgovor ispitanika postao je statistički značajan 25 minuta nakon.

Vardenafil uzrokuje blaga i prolazna smanjenja krvnog tlaka koja, u većini slučajeva, nemaju klinički značajne učinke. Najveće prosječno smanjenje sistoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju nakon 20 mg i 40 mg vardenafila bilo je – 6,9 mm Hg uz 20 mg i – 4,3 mm Hg uz 40 mg vardenafila, u usporedbi s placebom. Ovi su učinci u skladu s vazodilatacijskim učincima inhibitora PDE5 i vjerojatno

su posljedica povišenih razina cGMP u glatkim mišićnim stanicama krvnih žila. Jednokratne i višekratne oralne doze vardenafila do 40 mg nisu izazvale nikakve klinički značajne promjene u EKG nalazima zdravih muških dobrovoljaca.

U dvostruko slijepom, ukriženom, randomiziranom ispitivanju jednokratne doze u 59 zdravih muškaraca usporedili su se učinci vardenafila (10 mg i 80 mg), sildenafil (50 mg i 400 mg) i placebo na QT interval. Moksifloksacin (400 mg) je bio uključen kao aktivna interna kontrola. Učinci na QT interval mjereni su jedan sat nakon primjene doze (prosječni t_{max} za vardenafil). Primarni cilj ovog ispitivanja bio je isključiti učinak veći od 10 ms (tj., pokazati nedostatak učinka) jednokratne oralne doze vardenafila od 80 mg na QTc (korigirani QT) interval u usporedbi s placebom, što se mjerilo promjenom QTc intervala korigiranog prema Fridericijinoj formuli ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) od početne vrijednosti do vremenske točke 1 sata nakon primjene doze. Rezultati vardenafila pokazali su produženje QTc (Fridericia) za 8 ms (90% CI: 6-9) i 10 ms (90% CI: 8-11) uz doze od 10 i 80 mg u usporedbi s placebom i produženje QTci (individualno korigirani QT) za 4 ms (90% CI: 3-6) i 6 ms (90% CI: 4-7) uz doze od 10 i 80 mg u usporedbi s placebom jedan sat nakon primjene doze. Kod t_{max} , samo je srednja vrijednost promjene QTcF-a (QTc korigiran po Fridericia formuli) uz vardenafil od 80 mg bila izvan ispitivanjem utvrđenih granica (prosječno 10 ms, 90% CI: 8-11). Kad su se koristile individualizirane korekcijske formule (QTci), niti jedna vrijednost nije bila izvan granice.

U posebnom ispitivanju u 44 zdrava dobrovoljca u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet primijenile su se jednokratne doze od 10 mg vardenafila ili 50 mg sildenafil istodobno s 400 mg gatifloksacina, lijeka s usporedivim učinkom na QT interval. I vardenafil i sildenafil pokazali su produljenje QTc (Fridericia) učinka za 4 ms (vardeafil) i 5 ms (sildenafil) u usporedbi samo s jednim ili samo s drugim lijekom. Stvarni klinički učinak ovih promjena QT intervala nije poznat.

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta

Djelotvornost i sigurnost primjene vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta zasebno su provjerile u široj populaciji u dva ispitivanja koja su uključila 701 randomiziranog bolesnika s erektilnom disfunkcijom koji su se liječili do 12 tjedana. Raspodjelom bolesnika u prethodno definirane podskupine pokriveni su stariji bolesnici (51%), bolesnici sa šećernom bolešću (29%), dislipidemijom (39%) i hipertenzijom (40%).

U objedinjenim podacima iz dva ispitivanja vardenafil 10 mg raspadljivih tableta za usta, postignuti rezultati mjereni Internacionalnim indeksom erektilne funkcije (IIEF-EF) bili su značajno viši uz Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta nego uz placebo.

Klinička ispitivanja su pokazala da je uspješna penetracija postignuta u 71% svih pokušaja spolnog odnosa u usporedbi s 44% svih pokušaja u skupini koja je primala placebo. Slični su rezultati postignuti u podskupinama, postotak uspješnih penetracija prilikom pokušaja spolnog odnosa iznosio je u starijih bolesnika 65%, u bolesnika sa šećernom bolešću u anamnezi 63%, bolesnika s dislipidemijom u anamnezi 66% i hipertenzijom 70%.

Približno 63% svih zabilježenih pokušaja spolnog odnosa s vardenafil 10 mg raspadljivim tabletama za usta bilo je uspješno s obzirom na održavanje erekcije u odnosu na približno 26% svih placebom kontroliranih pokušaja spolnog odnosa. U unaprijed definiranim podskupinama, 57% (stariji bolesnici), 56% (bolesnici sa šećernom bolešću), 59% (bolesnici s dislipidemijom) i 60% (bolesnici s hipertenzijom u anamnezi) svih zabilježenih pokušaja uz vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta bilo je uspješno u smislu održavanja erekcije.

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima

Vardenafil se u kliničkim ispitivanjima primijenio u više od 17 000 muškaraca s erektilnom disfunkcijom (ED) u dobi od 18-89 godina, od kojih su mnogi imali više komorbiditetnih stanja. Više od 2500 bolesnika liječilo se vardenafilom šest mjeseci ili dulje. Među njima, 900 bolesnika se liječilo godinu dana ili dulje.

Zastupljene su bile sljedeće skupine bolesnika: stariji (22%), bolesnici s hipertenzijom (35%), šećernom bolešću (29%), ishemijskom bolešću srca i drugim kardiovaskularnim bolestima (7%), kroničnom

plućnom bolešću (5%), hiperlipidemijom (22%), depresijom (5%) i radikalnom prostatektomijom (9%). Sljedeće skupine nisu bile dobro zastupljene u kliničkim ispitivanjima: stariji (> 75 godina, 2,4%) i bolesnici s određenim kardiovaskularnim bolestima (vidjeti dio 4.3). Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika s bolestima središnjeg živčanog sustava (osim ozljede leđne moždine), teškim oštećenjem bubrega ili jetre, operacijom u zdjelici (osim prostatektomije s poštedom živaca) ili traumom ili radioterapijom i smanjenom spolnom željom ili anatomskim deformacijama penisa.

U pivotalnim je ispitivanjima liječenje vardenafilom (filmom obložene tablete) rezultiralo poboljšanjem erektilne funkcije u usporedbi s placebom. U malog broja bolesnika koji su pokušali imati spolni odnos do četiri ili pet sati nakon uzimanja doze, učestalost uspješne penetracije i održavanja erekcije bila je dosljedno viša nego uz placebo.

U ispitivanjima fiksne doze (filmom obložene tablete) u široj populaciji muškaraca s erektilnom disfunkcijom, 68% (5 mg), 76% (10 mg) i 80% (20 mg) bolesnika imalo je uspješnu penetraciju (SEP 2) u usporedbi s 49% koji su primali placebo tijekom tromjesečnog razdoblja ispitivanja. Sposobnost održavanja erekcije (SEP 3) u ovoj širokoj populaciji s ED bila je 53% (5 mg), 63% (10 mg) i 65% (20 mg) u usporedbi s 29% bolesnika koji su primali placebo.

U objedinjenim podacima iz velikih ispitivanja djelotvornosti, udio bolesnika koji su imali uspješnu penetraciju uz vardenafil bili su sljedeći: psihogena erektilna disfunkcija (77-87%), miješana erektilna disfunkcija (69-83%), organska erektilna disfunkcija (64-75%), stariji (52-75%), ishemijska bolest srca (70-73%), hiperlipidemija (62-73%), kronična bolest pluća (74-78%), depresija (59-69%) i bolesnici istodobno liječeni antihipertenzivima (62-73%).

U kliničkom ispitivanju u bolesnika sa šećernom bolešću vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF-u, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom pri dozama vardenafila od 10 mg i 20 mg. Stope odgovora za mogućnost postizanja odnosno održavanja erekcije iznosile su 61% odnosno 49% uz dozu od 10 mg i 64% odnosno 54% uz dozu od 20 mg vardenafila u usporedbi s 36% odnosno 23% uz placebo kod bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja.

U kliničkom ispitivanju u bolesnika nakon prostatektomije vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF-u, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom kod doza vardenafila od 10 mg i 20 mg. Stope odgovora za mogućnost postizanja odnosno održavanja erekcije bile su 47% odnosno 37% uz 10 mg i 48% odnosno 34% uz 20 mg vardenafila u usporedbi s 22% odnosno 10% uz placebo kod bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja.

U kliničkom ispitivanju fleksibilnih doza u bolesnika s ozljedom leđne moždine vardenafil je značajno poboljšao rezultat prema IIEF indeksu, sposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljno dugo za uspješni spolni odnos i ukrućenost penisa u usporedbi s placebom. Postotak bolesnika u kojih se vratio normalan rezultat prema IIEF indeksu (≥ 26) iznosio je 53% uz vardenafil u usporedbi s 9% uz placebo. Stope odgovora za sposobnost postizanja odnosno održavanja erekcije bile su 76% odnosno 59% uz vardenafil u usporedbi s 41% odnosno 22% uz placebo u bolesnika koji su dovršili tri mjeseca liječenja, što je bilo klinički i statistički značajno ($p < 0,001$).

U dugotrajnim ispitivanjima, vardenafil je zadržao djelotvornost i sigurnost.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju erektilne disfunkcije. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ispitivanja bioekvivalencije pokazala su da vardenafil 10 mg raspadljive tablete za usta nisu bioekvivalentne vardenafil 10 mg filmom obloženim tabletama. Stoga se oblik raspadljivih tableta za usta ne smije koristiti kao ekvivalent vardenafil 10 mg filmom obloženim tabletama.

Apsorpcija

Vardenafil se iz vardenafil filmom obloženih tableta brzo apsorbira i postiže maksimalne koncentracije u plazmi kod nekih muškaraca već 15 minuta nakon peroralne primjene. Međutim, u 90% slučajeva, maksimalne koncentracije u plazmi postižu se u roku od 30 do 120 minuta (medijan 60 minuta) od primjene kroz usta natašte. Prosječna apsolutna oralna bioraspoloživost je 15%. Nakon peroralne primjene, AUC i $C_{\max}$ vardenafila povećavaju se gotovo proporcionalno primijenjenoj dozi unutar raspona preporučenih doza (5-20 mg).

Kad se Vivanza filmom obložene tablete uzmu uz obrok bogat mastima (koji sadrži 57% masti), brzina apsorpcije se smanjuje, uz povećanje medijana $t_{\max}$ za 1 sat i prosječno smanjenje $C_{\max}$ za 20%. AUC vardenafila se ne mijenja. Nakon obroka koji sadrži 30% masti, brzina i opseg apsorpcije vardenafila ($t_{\max}$, $C_{\max}$ i AUC) ostaju nepromijenjeni u usporedbi s primjenom natašte.

Vardenafil se brzo apsorbira nakon primjene Vivanza 10 mg raspadljivih tableta za usta bez vode. Medijan vremena postizanja $C_{\max}$ varirao je između 45 i 90 minuta te bio sličan ili neznatno odgođen (za 8 do 45 minuta) u usporedbi s onim nakon primjene filmom obloženih tableta. Srednja vrijednost AUC-a vardenafila bila je povećana za 21 do 29% (sredovječni i stariji bolesnici s ED) ili 44% (mlađi zdravi ispitanici) uz 10 mg raspadljive tablete za usta u usporedbi s filmom obloženim tabletama, zbog lokalne oralne apsorpcije male količine lijeka u usnoj šupljini. Nije bilo dosljedne razlike u srednjoj vrijednosti $C_{\max}$ između raspadljivih tableta za usta i filmom obloženih tableta.

U ispitanika koji uzimaju Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta s obrokom bogatim mastima nije bio primijećen učinak na AUC i $t_{\max}$ vardenafila, dok je $C_{\max}$ vardenafila bila smanjena za 35% kod uzimanja na pun želudac. Na temelju ovih rezultata, Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta mogu se uzimati sa ili bez hrane.

Ako se Vivanza 10 mg raspadljive tablete uzimaju s vodom, AUC je smanjen za 29%, $C_{\max}$ ostaje neizmijenjen, a medijan $t_{\max}$ skraćen je za 60 minuta u usporedbi s uzimanjem bez vode. Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta moraju se uzimati bez tekućine.

Distribucija

Prosječni volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže vardenafila je 208 l, što ukazuje na distribuciju u tkiva.

Vardenafil i njegov glavni cirkulirajući metabolit (M1) u visokom se postotku vežu na proteine plazme (približno 95% za vardenafil ili M1). Za vardenafil, kao i M1, vezanje na proteine ne ovisi o ukupnoj koncentraciji lijeka.

Na temelju mjerenja vardenafila u sjemenu zdravih ispitanika 90 minuta nakon uzimanja doze, u spermiji bolesnika može biti prisutno najviše 0,00012% primijenjene doze.

Biotransformacija

Vardenafil iz Vivanza filmom obloženih tableta metabolizira se pretežno jetrenim metabolizmom putem izoenzima 3A4 citokroma P450 (CYP) uz manji doprinos izoenzima CYP3A5 i CYP2C.

U ljudi, jedini glavni cirkulirajući metabolit (M1) nastaje deetilacijom vardenafila i podliježe daljnjem metabolizmu uz poluvrijeme eliminacije iz plazme od približno 4 sata. Dio M1 u sistemske cirkulaciji je u obliku glukuronida. Metabolit M1 pokazuje sličan profil selektivnosti za fosfodiesterazu kao i

vardenafil, a *in vitro* jačinu za fosfodiesterazu tipa 5 od približno 28% u usporedbi s vardenafilom, što pridonosi djelotvornosti od oko 7%.

Raspon srednje vrijednosti poluvijeka vardenafila u bolesnika koji su primali Vivanza 10 mg raspadljive tablete iznosio je između 4 - 6 sati. Poluvrijeme eliminacije metabolita M1 iznosilo je između 3 do 5 sati, slično prekursoru.

Eliminacija

Ukupni klirens iz tijela vardenafila je 56 l/h uz rezultirajuće terminalno poluvrijeme od približno 4-5 sati. Nakon peroralne primjene, vardenafil se izlučuje kao metabolit pretežno u stolici (približno 91-95% primijenjene doze) i u manjoj mjeri u mokraći (približno 2-6% primijenjene doze).

Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

Stariji

Jetreni klirens vardenafila u zdravih starijih ispitanika (u dobi od 65 ili više godina) bio je smanjen u usporedbi s onim u mlađih zdravih ispitanika (u dobi od 18-45 godina). U prosjeku, stariji muškarci koji su uzimali Vivanza filmom obložene tablete imali su 52% veći AUC i 34% veći C_{max} nego mlađi muškarci (vidjeti dio 4.2).

AUC and C_{max} vardenafila u starijih bolesnika (u dobi od 65 ili više godina) koji su uzimali Vivanza raspadljive tablete za usta bili su povećani za 31 do 39% odnosno 16 do 21% u usporedbi s onima u bolesnika u dobi do 45 godina. Nije se pronašlo da se vardenafil nakuplja u plazmi bolesnika u dobi do 45 godina ili u dobi od 65 godina i starijih nakon doziranja Vivanza 10 mg raspadljivih tableta za usta jedanput na dan tijekom deset dana.

Oštećenje funkcije bubrega

U dobrovoljaca s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 30-80 ml/min) farmakokinetika vardenafila bila je slična onoj u kontrolnoj skupini s normalnom funkcijom bubrega. U dobrovoljaca s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) srednja vrijednost AUC-a bila je povećana za 21%, a srednja vrijednost C_{max} smanjena za 23% u usporedbi s dobrovoljcima bez oštećenja funkcije bubrega. Nije bila primijećena statistički značajna korelacija između klirensa kreatinina i izloženosti vardenafilu (AUC i C_{max}) (vidjeti dio 4.2). Farmakokinetika vardenafila nije se ispitivala u bolesnika kojima je bila potrebna dijaliza (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A i B) klirens vardenafila bio je smanjen proporcionalno stupnju oštećenja jetre. U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A) srednja vrijednost AUC bila je povećana za 17%, a C_{max} za 22% u usporedbi s onima u zdravih kontrolnih ispitanika. U bolesnika s umjerenim oštećenjem (Child-Pugh B) srednja vrijednost AUC-a bila je veća za 160%, a C_{max} za 133% u usporedbi s onima u zdravih kontrolnih ispitanika (vidjeti dio 4.2). Farmakokinetika vardenafila u bolesnika s teško oštećenom funkcijom jetre (Child-Pugh C) nije ispitana (vidjeti dio 4.3).

Dodatne informacije

In vitro podaci ukazuju na to da se ne mogu isključiti učinci vardenafila na supstrate P-glikoproteina koji su osjetljiviji od digoksina. Dabigatran eteksilat primjer je visoko osjetljivog supstrata intestinalnog P-glikoproteina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

aspartam (E951)
aroma peperminta
magnezijev stearat
krospovidon
manitol (E421)
silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
sorbitol (E420)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage i svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

4 x 1 raspadljive tableta za usta u Al/Al perforiranim blisterima djeljivima na jedinične doze.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/016

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 4. ožujka 2003.

Datum posljednje obnove odobrenja: 4. ožujka 2008.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI****1. NAZIV LIJEKA**

Vivanza 5 mg filmom obložene tablete
vardenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka tableta sadrži 5 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
20 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/001 2 tablete
EU/1/03/249/002 4 tablete
EU/1/03/249/003 8 tableta
EU/1/03/249/004 12 tableta
EU/1/03/249/013 20 tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Vivanza 5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 5 mg filmom obložene tablete
vardenafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer (logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI****1. NAZIV LIJEKA**

Vivanza 10 mg filmom obložene tablete
varденафил

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka tableta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obložene tableta
12 filmom obložene tableta
20 filmom obložene tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/005 2 tablete
EU/1/03/249/006 4 tablete
EU/1/03/249/007 8 tableta
EU/1/03/249/008 12 tableta
EU/1/03/249/014 20 tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Vivanza 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 10 mg filmom obložene tablete
vardenafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer (logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI****1. NAZIV LIJEKA**

Vivanza 20 mg filmom obložene tablete
vardenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka tableta sadrži 20 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
20 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/009 2 tablete
EU/1/03/249/010 4 tablete
EU/1/03/249/011 8 tableta
EU/1/03/249/012 12 tableta
EU/1/03/249/015 20 tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Vivanza 20 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 20 mg filmom obložene tablete
vardenafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer (logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI****1. NAZIV LIJEKA**

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta
vardenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaka tableta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži aspartam (E951) i sorbitol (E420).
Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 x 1 raspadljive tablete za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta. Otopiti u ustima.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage i svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/03/249/016 4 tablete

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Vivanza 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta
vardenafil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer (logo)

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vianza 5 mg filmom obložene tablete vardenafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vianza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vianza
3. Kako uzimati lijek Vianza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vianza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vianza i za što se koristi

Vianza sadrži vardenafil, koji pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori fosfodiesteraze tipa 5. Oni se koriste za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca, stanja koje ukazuje na poteškoće u postizanju ili održavanju erekcije.

Najmanje jedan na deset muškaraca ponekad ima poteškoća s postizanjem ili održavanjem erekcije. Uzroci mogu biti fizički ili psihički ili jedni i drugi. Štogaod bio uzrok, zbog promjena na mišićima i krvnim žilama u penisu nema dovoljno krvi da bi postao i ostao ukrućen.

Vianza će djelovati samo kad ste seksualno stimulirani. Ona smanjuje djelovanje spoja koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu, zbog kojeg se gubi erekcija. Vianza omogućuje dovoljno dugo trajanje erekcije da možete na zadovoljavajući način dovršiti spolni odnos.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vianza

Nemojte uzimati lijek Vianza

- ako ste alergični na vardenafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije uključuju osip, svrbež, otok lica ili usana i nedostatak zraka.
- ako uzimate lijekove koji sadrže nitrate, kao što je glicerol trinitrat za anginu, ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vianza moglo bi ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- ako uzimate ritonavir ili indinavir, lijekove koji se koriste za liječenje infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV).
- ako ste stariji od 75 godina i uzimate ketokonazol ili itraconazol, lijekove protiv gljivica.
- ako imate teške srčane ili jetrene tegobe.
- ako idete na bubrežnu dijalizu.
- ako ste nedavno preboljeli moždani ili srčani udar.
- ako imate ili ste imali nizak krvni tlak.
- ako u Vašoj obiteljskoj anamnezi postoje degenerativne bolesti očiju (kao što je *pigmentni retinitis*).

- ako ste ikad imali stanje u kojem dolazi do gubitka vida zbog oštećenja vidnog živca uslijed nedovoljne opskrbe krvlju, poznatog kao nearteritička ishemijska optička neuropatija (NAION).
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Vivanza, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Vivanza.

Budite posebno oprezni s lijekom Vivanza

- ako imate srčane tegobe. Za Vas spolni odnos može biti rizičan.
- ako bolujete od nepravilnog rada srca (*srčane aritmije*) ili nasljedne srčane bolesti koja utječe na Vaš elektrokardiogram.
- ako imate zdravstveno stanje koje utječe na oblik penisa. Ta stanja uključuju angulaciju, Peyronijevu bolest i kavernoenu fibrozu.
- ako imate bolest koja može prouzročiti neprekidnu erekciju (*prijapizam*). Te bolesti uključuju bolest srpastih stanica, multipli mijelom i leukemiju.
- ako imate čir želuca (također se zove *želučani* ili *peptički ulkus*).
- ako imate poremećaj krvarenja (kao što je *hemofilija*).
- ako uzimate neke druge lijekove zbog poteškoća s erekcijom, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta (pogledajte dio: Drugi lijekovi i Vivanza).
- ako osjetite iznenadno slabljenje ili gubitak vida, prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku.

Djeca i adolescenti

Vivanza nije namijenjena za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Vivanza

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Neki lijekovi mogu prouzročiti tegobe, osobito sljedeći:

- nitrati, lijekovi protiv angine pectoris ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza može ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- lijekovi za liječenje aritmija, kao što su kinidin, prokainamid, amiodaron ili sotalol.
- ritonavir ili indinavir, lijekovi protiv HIV-a.
- ketokonazol ili itraconazol, antifungalni lijekovi.
- eritromicin ili klaritromicin, makrolidni antibiotici.
- alfa blokatori, vrsta lijekova koja se primjenjuje za liječenje povišenog krvnog tlaka i povećanja prostate (kao što je *benigna hiperplazija prostate*).
- riocigvat.

Nemojte uzimati Vivanza filmom obložene tablete u kombinaciji s nekim drugim lijekovima za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta.

Vivanze s hranom, pićem i alkoholom

- Lijek Vivanza možete uzimati s hranom ili bez nje, ali po mogućnosti ne nakon obilnog ili mastima bogatog obroka, jer to može odgoditi djelovanje.
- Nemojte piti sok od grejpa kad uzimate lijek Vivanza. Može utjecati na uobičajeni učinak tog lijeka.
- Alkoholna pića mogu pogoršati tegobe s erekcijom.

Trudnoća i dojenje

Vivanza nije namijenjena primjeni u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vivanza može kod nekih ljudi izazvati omaglicu i utjecati na njihov vid. Ako nakon uzimanja lijeka Vivanza osjetite omaglicu ili imate problema s vidom, nemojte voziti niti koristiti alate niti strojeve.

3. Kako uzimati lijek Vivanza

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Preporučena doza je 10 mg.

Uzmite tabletu Vivanza oko 25 do 60 minuta prije spolnog odnosa. Uz seksualnu stimulaciju možete postići erekciju bilo kada između 25 minuta do četiri do pet sati nakon uzimanja lijeka Vivanza.

- Progutajte jednu tabletu uz čašu vode.

Nemojte uzimati Vivanza filmom obložene tablete s drugim oblicima lijeka Vivanza.

Nemojte uzimati lijek Vivanza više od jedanput na dan.

Obavijestite svog liječnika ako mislite da je Vivanza prejaka ili preslaba. Liječnik može predložiti da uzmete alternativni oblik vardenafila u drugačijoj dozi, ovisno o tome koliko Vam dobro djeluje.

Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali

Muškarci koji uzmu previše lijeka Vivanza mogu razviti više nuspojava ili dobiti jaku bol u leđima. Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali, obratite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave su većinom blage ili umjerene.

Neki su bolesnici iskusili djelomično, iznenadno, privremeno ili trajno slabljenje ili gubitak vida na jedno ili oba oka. Prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku. Zabilježeno je iznenadno slabljenje ili gubitak sluha.

Zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, brzih ili izmijenjenih otkucaja srca, srčanog udara, boli u prsnoj koži i problema s cirkulacijom u mozgu (uključujući privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga i krvarenje u mozgu) u muškaraca koji su uzimali vardenafil. Većina muškaraca koji su imali ove nuspojave imala je srčane probleme prije uzimanja ovog lijeka. Nije moguće utvrditi jesu li navedeni događaji bili izravno povezani s uzimanjem vardenafila.

Nuspojave su prema vjerojatnosti razvrstane u iduće kategorije:

Vrlo često:

- moгу se javiti u više od 1 na 10 korisnika
- glavobolja

Često:

- moгу se javiti u do 1 na 10 korisnika
- omaglica
 - navale crvenila
 - začepjenost ili curenje iz nosa
 - probavne smetnje

Manje često:

moгу se javiti u do 1 na 100 korisnika

- oticanje kože i sluznica uključujući otok lica, usana ili grla
- poremećaj spavanja
- utrnulost i oštećen osjet dodira
- pospanost
- učinci na vid, crvenilo oka, učinci na percepciju boja, bol i nelagoda u oku, osjetljivost na svjetlo
- zvonjenje u ušima, vrtoglavica
- ubrzan rad srca ili lupanje srca
- nedostatak zraka
- začepljen nos
- refluks želučane kiseline, gastritis, bolovi u trbuhu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta
- povišena razina jetrenih enzima u krvi
- osip, crvenilo kože
- bolovi u leđima ili mišićima, povećanje jednog mišićnog enzima u krvi (*kreatin fosfokinaza*), ukočenost mišića
- dugotrajna erekcija
- malaksalost

Rijetko:

moгу se javiti u do 1 na 1000 korisnika)

- upala očiju (*konjunktivitis*)
- alergijska reakcija
- tjeskoba
- nesvjestica
- amnezija
- napadaji
- povećan tlak u oku (*glaukom*), pojačano suženje
- učinci na srce (kao što je srčani udar, promijenjeni ritam srca ili *angina*)
- povišen ili snižen krvni tlak
- krvarenje iz nosa
- poremećeni testovi jetrene funkcije
- osjetljivost kože na sunčevo svjetlo
- bolne erekcije
- bol u prsnom košu
- privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga

Vrlo rijetko ili nepoznato:

moгу se javiti u manje od 1 na 10 000 korisnika ili se učestalost ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka

- krv u mokraći (*hematurija*)
- krvarenje iz penisa (*penilna hemoragija*)
- prisutnost krvi u spermi (*hematospermija*)
- iznenadna smrt
- krvarenje u mozgu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivanza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vivanza sadrži

- Djelatna tvar je vardenafil. Svaka tableta sadrži 5 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
- Pomoćne tvari u tableti su:
Jezgra tablete: krospovidon, magnezijev stearat, mikrokristalična celuloza, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: makrogol 400, hipromeloza, titanijev dioksid (E171), željezov oksid, žuti (E172), željezov oksid, crveni (E172).

Kako Vivanza izgleda i sadržaj pakiranja

Vivanza 5 mg filmom obložene tablete narančaste su i označene slovom 'v' s jedne strane i jačinom (5) s druge strane. Tablete su dostupne u blister pakiranjima od 2, 4, 8, 12 ili 20 tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

Proizvođač
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 -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)297-28 06 66

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:

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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vivanza 10 mg filmom obložene tablete Vardenafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vivanza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vivanza
3. Kako uzimati lijek Vivanza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vivanza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vivanza i za što se koristi

Vivanza sadrži vardenafil, koji pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori fosfodiesteraze tipa 5. Oni se koriste za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca, stanja koje ukazuje na poteškoće u postizanju ili održavanju erekcije.

Najmanje jedan na deset muškaraca ponekad ima poteškoća s postizanjem ili održavanjem erekcije. Uzroci mogu biti fizički ili psihički ili jedni i drugi. Štogod bio uzrok, zbog promjena na mišićima i krvnim žilama u penisu nema dovoljno krvi da bi postao i ostao ukrućen.

Vivanza će djelovati samo kad ste seksualno stimulirani. Ona smanjuje djelovanje spoja koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu, zbog kojeg se gubi erekcija. Vivanza omogućuje dovoljno dugo trajanje erekcije da možete na zadovoljavajući način dovršiti spolni odnos.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vivanza

Nemojte uzimati lijek Vivanza

- ako ste alergični na vardenafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije uključuju osip, svrbež, otok lica ili usana i nedostatak zraka.
- ako uzimate lijekove koji sadrže nitrate, kao što je glicerol trinitrat za anginu, ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza moglo bi ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- ako uzimate ritonavir ili indinavir, lijekove koji se koriste za liječenje infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV).
- ako ste stariji od 75 godina i uzimate ketokonazol ili itraconazol, lijekove protiv gljivica.
- ako imate teške srčane ili jetrene tegobe.
- ako idete na bubrežnu dijalizu.
- ako ste nedavno preboljeli moždani ili srčani udar.
- ako imate ili ste imali nizak krvni tlak.
- ako u Vašoj obiteljskoj anamnezi postoje degenerativne bolesti očiju (kao što je *pigmentni retinitis*).

- ako ste ikad imali stanje u kojem dolazi do gubitka vida zbog oštećenja vidnog živca uslijed nedovoljne opskrbe krvlju, poznatog kao nearteritička ishemijska optička neuropatija (NAION).
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Vivanza, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Vivanza.

Budite posebno oprezni s lijekom Vivanza

- ako imate srčane tegobe. Za Vas spolni odnos može biti rizičan.
- ako bolujete od nepravilnog rada srca (*srčane aritmije*) ili nasljedne srčane bolesti koja utječe na Vaš elektrokardiogram.
- ako imate zdravstveno stanje koje utječe na oblik penisa. Ta stanja uključuju angulaciju, Peyronijevu bolest i kavernoenu fibrozu.
- ako imate bolest koja može prouzročiti neprekidnu erekciju (*priapizam*). Te bolesti uključuju bolest srpastih stanica, multipli mijelom i leukemiju.
- ako imate čir želuca (također se zove *želučani* ili *peptički ulkus*).
- ako imate poremećaj krvarenja (kao što je *hemofilija*).
- ako uzimate neke druge lijekove zbog poteškoća s erekcijom, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta (pogledajte dio: Drugi lijekovi i Vivanza).
- ako osjetite iznenadno slabljenje ili gubitak vida, prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku.

Djeca i adolescenti

Vivanza nije namijenjena za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Vivanza

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Neki lijekovi mogu prouzročiti tegobe, osobito sljedeći:

- nitrati, lijekovi protiv angine pectoris ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza može ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- lijekovi za liječenje aritmija, kao što su kinidin, prokainamid, amiodaron ili sotalol.
- ritonavir ili indinavir, lijekovi protiv HIV-a.
- ketokonazol ili itraconazol, antifungalni lijekovi.
- eritromicin ili klaritromicin, makrolidni antibiotici.
- alfa blokatori, vrsta lijekova koja se primjenjuje za liječenje povišenog krvnog tlaka i povećanja prostate (kao što je *benigna hiperplazija prostate*).
- riocigvat.

Nemojte uzimati Vivanza filmom obložene tablete u kombinaciji s nekim drugim lijekovima za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta.

Vivanza s hranom, pićem i alkoholom

- Lijek Vivanza možete uzimati s hranom ili bez nje, ali po mogućnosti ne nakon obilnog ili mastima bogatog obroka, jer to može odgoditi djelovanje.
- Nemojte piti sok od grejpa kad uzimate lijek Vivanza. Može utjecati na uobičajeni učinak tog lijeka.
- Alkoholna pića mogu pogoršati tegobe s erekcijom.

Trudnoća i dojenje

Vivanza nije namijenjena primjeni u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vivanza može kod nekih ljudi izazvati omaglicu i utjecati na njihov vid. Ako nakon uzimanja lijeka Vivanza osjetite omaglicu ili imate problema s vidom, nemojte voziti niti koristiti alate niti strojeve.

3. Kako uzimati lijek Vivanza

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Preporučena doza je 10 mg.

Uzmite tabletu Vivanza oko 25 do 60 minuta prije spolnog odnosa. Uz seksualnu stimulaciju možete postići erekciju bilo kada između 25 minuta do četiri do pet sati nakon uzimanja lijeka Vivanza.

- Progutajte jednu tabletu uz čašu vode.

Nemojte uzimati Vivanza filmom obložene tablete s drugim oblicima lijeka Vivanza.

Nemojte uzimati lijek Vivanza više od jedanput na dan.

Obavijestite svog liječnika ako mislite da je Vivanza prejaka ili preslaba. Liječnik može predložiti da uzmete alternativni oblik vardenafila u drugačijoj dozi, ovisno o tome koliko Vam dobro djeluje.

Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali

Muškarci koji uzmu previše lijeka Vivanza mogu razviti više nuspojava ili dobiti jaku bol u leđima. Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali, obratite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti svakoga. Nuspojave su većinom blage ili umjerene.

Neki su bolesnici iskusili djelomično, iznenadno, privremeno ili trajno slabljenje ili gubitak vida na jedno ili oba oka. Prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku.

Zabilježeno je iznenadno slabljenje ili gubitak sluha.

Zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, brzih ili izmijenjenih otkucaja srca, srčanog udara, boli u prsnoj koži i problema s cirkulacijom u mozgu (uključujući privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga i krvarenje u mozgu) u muškaraca koji su uzimali vardenafil. Većina muškaraca koji su imali ove nuspojave imala je srčane probleme prije uzimanja ovog lijeka. Nije moguće utvrditi jesu li navedeni događaji bili izravno povezani s uzimanjem vardenafila.

Nuspojave su prema vjerojatnosti razvrstane u iduće kategorije:

Vrlo često:

mogu se javiti u više od 1 na 10 korisnika

- glavobolja

Često:

mogu se javiti u do 1 na 10 korisnika

- omaglica
- navale crvenila
- začepjenost ili curenje iz nosa
- probavne smetnje

Manje često:

mogu se javiti u do 1 na 100 korisnika

- oticanje kože i sluznica uključujući otok lica, usana ili grla
- poremećaj spavanja
- utrnulost i oštećen osjet dodira
- pospanost
- učinci na vid, crvenilo oka, učinci na percepciju boja, bol i nelagoda u oku, osjetljivost na svjetlo
- zvonjenje u ušima, vrtoglavica
- ubrzan rad srca ili lupanje srca
- nedostatak zraka
- začepljen nos
- refluks želučane kiseline, gastritis, bolovi u trbuhu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta
- povišena razina jetrenih enzima u krvi
- osip, crvenilo kože
- bolovi u leđima ili mišićima, povećanje jednog mišićnog enzima u krvi (*kreatin fosfokinaza*), ukočenost mišića
- dugotrajna erekcija
- malaksalost

Rijetko:

mogu se javiti u do 1 na 1000 korisnika

- upala očiju (*konjunktivitis*)
- alergijska reakcija
- tjeskoba
- nesvjestica
- amnezija
- napadaji
- povećan tlak u oku (*glaukom*), pojačano suženje
- učinci na srce (kao što je srčani udar, promijenjeni ritam srca ili *angina*)
- povišen ili snižen krvni tlak
- krvarenje iz nosa
- poremećeni testovi jetrene funkcije
- osjetljivost kože na sunčevo svjetlo
- bolne erekcije
- bol u prsnoj koži
- privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga

Vrlo rijetko ili nepoznato:

mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 korisnika ili se učestalost ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka

- krv u mokraći (*hematurija*)
- krvarenje iz penisa (*penilna hemoragija*)
- prisutnost krvi u spermi (*hematospermija*)
- iznenadna smrt
- krvarenje u mozgu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivanza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vivanza sadrži

- Djelatna tvar je vardenafil. Svaka tableta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
- Pomoćne tvari u tableti su:
Jezgra tablete: krospovidon, magnezijev stearat, mikrokristalična celuloza, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: makrogol 400, hipromeloza, titanijev dioksid (E171), željezov oksid, žuti (E172), željezov oksid, crveni (E172).

Kako Vivanza izgleda i sadržaj pakiranja

Vivanza 10 mg filmom obložene tablete narančaste su i označene slovom 'v' s jedne strane i jačinom (10) s druge strane. Tablete su dostupne u blister pakiranjima od 2, 4, 8, 12 ili 20 tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

Proizvođač
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 -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)297-28 06 66

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:

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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vivanza 20 mg filmom obložene tablete vardenafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vivanza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vivanza
3. Kako uzimati lijek Vivanza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vivanza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vivanza i za što se koristi

Vivanza sadrži vardenafil, koji pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori fosfodiesteraze tipa 5. Oni se koriste za liječenje erektilne disfunkcije u odraslih muškaraca, stanja koje ukazuje na poteškoće u postizanju ili održavanju erekcije.

Najmanje jedan na deset muškaraca ponekad ima poteškoća s postizanjem ili održavanjem erekcije. Uzroci mogu biti fizički ili psihički ili jedni i drugi. Štogaod bio uzrok, zbog promjena na mišićima i krvnim žilama u penisu nema dovoljno krvi da bi postao i ostao ukrućen.

Vivanza će djelovati samo kad ste seksualno stimulirani. Ona smanjuje djelovanje spoja koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu, zbog kojeg se gubi erekcija. Vivanza omogućuje dovoljno dugo trajanje erekcije da možete na zadovoljavajući način dovršiti spolni odnos.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vivanza

Nemojte uzimati lijek Vivanza

- ako ste alergični na vardenafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije uključuju osip, svrbež, otok lica ili usana i nedostatak zraka.
- ako uzimate lijekove koji sadrže nitrate, kao što je glicerol trinitrat za anginu, ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza moglo bi ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- ako uzimate ritonavir ili indinavir, lijekove koji se koriste za liječenje infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV).
- ako ste stariji od 75 godina i uzimate ketokonazol ili itraconazol, lijekove protiv gljivica.
- ako imate teške srčane ili jetrene tegobe.
- ako idete na bubrežnu dijalizu.
- ako ste nedavno preboljeli moždani ili srčani udar.
- ako imate ili ste imali nizak krvni tlak.
- ako u Vašoj obiteljskoj anamnezi postoje degenerativne bolesti očiju (kao što je *pigmentni retinitis*).

- ako ste ikad imali stanje u kojem dolazi do gubitka vida zbog oštećenja vidnog živca uslijed nedovoljne opskrbe krvlju, poznatog kao nearteritička ishemijska optička neuropatija (NAION).
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Vivanza, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Vivanza.

Budite posebno oprezni s lijekom Vivanza

- ako imate srčane tegobe. Za Vas spolni odnos može biti rizičan.
- ako bolujete od nepravilnog rada srca (*srčane aritmije*) ili nasljedne srčane bolesti koja utječe na Vaš elektrokardiogram.
- ako imate zdravstveno stanje koje utječe na oblik penisa. Ta stanja uključuju angulaciju, Peyronijevu bolest i kavernoenu fibrozu.
- ako imate bolest koja može prouzročiti neprekidnu erekciju (*prijapizam*). Te bolesti uključuju bolest srpastih stanica, multipli mijelom i leukemiju.
- ako imate čir želuca (također se zove želučani ili peptički ulkus).
- ako imate poremećaj krvarenja (kao što je *hemofilija*).
- ako uzimate neke druge lijekove zbog poteškoća s erekcijom, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta (pogledajte dio: Drugi lijekovi i Vivanza).
- ako osjetite iznenadno slabljenje ili gubitak vida, prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku.

Djeca i adolescenti

Vivanza nije namijenjena za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Vivanza

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Neki lijekovi mogu prouzročiti tegobe, osobito sljedeći:

- nitrati, lijekovi protiv angine pectoris ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza može ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- lijekovi za liječenje aritmija, kao što su kinidin, prokainamid, amiodaron ili sotalol.
- ritonavir ili indinavir, lijekovi protiv HIV-a.
- ketokonazol ili itrakonazol, antifungalni lijekovi.
- eritromicin ili klaritromicin, makrolidni antibiotici.
- alfa blokatori, vrsta lijekova koja se primjenjuje za liječenje povišenog krvnog tlaka i povećanja prostate (kao što je *benigna hiperplazija prostate*).
- riocigvat.

Nemojte uzimati Vivanza filmom obložene tablete u kombinaciji s nekim drugim lijekovima za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući Vivanza raspadljive tablete za usta.

Vivanza s hranom, pićem i alkoholom

- Lijek Vivanza možete uzimati s hranom ili bez nje, ali po mogućnosti ne nakon obilnog ili mastima bogatog obroka, jer to može odgoditi djelovanje.
- Nemojte piti sok od grejpa kad uzimate lijek Vivanza. Može utjecati na uobičajeni učinak tog lijeka.
- Alkoholna pića mogu pogoršati tegobe s erekcijom.

Trudnoća i dojenje

Vivanza nije namijenjena primjeni u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vianza može kod nekih ljudi izazvati omaglicu i utjecati na njihov vid. Ako nakon uzimanja lijeka Vianza osjetite omaglicu ili imate problema s vidom, nemojte voziti niti koristiti alate niti strojeve.

3. Kako uzimati lijek Vianza

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Preporučena doza je 10 mg.

Uzmite tabletu Vianza oko 25 do 60 minuta prije spolnog odnosa. Uz seksualnu stimulaciju možete postići erekciju bilo kada između 25 minuta do četiri do pet sati nakon uzimanja lijeka Vianza.

- Progutajte jednu tabletu uz čašu vode.

Nemojte uzimati Vianza filmom obložene tablete s drugim oblicima lijeka Vianza.

Nemojte uzimati lijek Vianza više od jedanput na dan.

Obavijestite svog liječnika ako mislite da je Vianza prejaka ili preslaba. Liječnik može predložiti da uzmete alternativni oblik vardenafila u drugačijoj dozi, ovisno o tome koliko Vam dobro djeluje.

Ako uzmete više lijeka Vianza nego što ste trebali

Muškarci koji uzmu previše lijeka Vianza mogu razviti više nuspojava ili dobiti jaku bol u leđima. Ako uzmete više lijeka Vianza nego što ste trebali, obratite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave su većinom blage ili umjerene.

Neki su bolesnici iskusili djelomično, iznenadno, privremeno ili trajno slabljenje ili gubitak vida na jedno ili oba oka. Prestanite uzimati lijek Vianza i odmah se javite liječniku.

Zabilježeno je iznenadno slabljenje ili gubitak sluha.

Zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, brzih ili izmijenjenih otkucaja srca, srčanog udara, boli u prsnoj koži i problema s cirkulacijom u mozgu (uključujući privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga i krvarenje u mozgu) u muškaraca koji su uzimali vardenafil. Većina muškaraca koji su imali ove nuspojave imala je srčane probleme prije uzimanja ovog lijeka. Nije moguće utvrditi jesu li navedeni događaji bili izravno povezani s uzimanjem vardenafila.

Nuspojave su prema vjerojatnosti razvrstane u iduće kategorije:

Vrlo često:

mogu se javiti u više od 1 na 10 korisnika

- glavobolja

Često:

mogu se javiti u do 1 na 10 korisnika

- omaglica
- navale crvenila
- začepljenost ili curenje iz nosa
- probavne smetnje

Manje često:

moгу se javiti u do 1 na 100 korisnika

- oticanje kože i sluznica uključujući otok lica, usana ili grla
- poremećaj spavanja
- utrnulost i oštećen osjet dodira
- pospanost
- učinci na vid, crvenilo oka, učinci na percepciju boja, bol i nelagoda u oku, osjetljivost na svjetlo
- zvonjenje u ušima, vrtoglavica
- ubrzan rad srca ili lupanje srca
- nedostatak zraka
- začepljen nos
- refluks želučane kiseline, gastritis, bolovi u trbuhu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta
- povišena razina jetrenih enzima u krvi
- osip, crvenilo kože
- bolovi u leđima ili mišićima, povećanje jednog mišićnog enzima u krvi (*kreatin fosfokinaza*), ukočenost mišića
- dugotrajna erekcija
- malaksalost

Rijetko:

moгу se javiti u do 1 na 1000 korisnika

- upala očiju (*konjunktivitis*)
- alergijska reakcija
- tjeskoba
- nesvjestica
- amnezija
- napadaji
- povećan tlak u oku (*glaukom*), pojačano suženje
- učinci na srce (kao što je srčani udar, promijenjeni ritam srca ili *angina*)
- povišen ili snižen krvni tlak
- krvarenje iz nosa
- poremećeni testovi jetrene funkcije
- osjetljivost kože na sunčevo svjetlo
- bolne erekcije
- bol u prsnom košu
- privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga

Vrlo rijetko ili nepoznato:

moгу se javiti u manje od 1 na 10 000 korisnika ili se učestalost ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka

- krv u mokraći (*hematurija*)
- krvarenje iz penisa (*penilna hemoragija*)
- prisutnost krvi u spermi (*hematospermija*)
- iznenadna smrt
- krvarenje u mozgu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivanza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza "EXP ". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vivanza sadrži

- Djelatna tvar je vardenafil. Svaka tableta sadrži 20 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
- Pomoćne tvari u tableti su:
Jezgra tablete: krospovidon, magnezijev stearat, mikrokristalična celuloza, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
Film ovojnica: makrogol 400, hipromeloza, titanijev dioksid (E171), željezov oksid, žuti (E172), željezov oksid, crveni (E172).

Kako Vivanza izgleda i sadržaj pakiranja

Vivanza 20 mg filmom obložene tablete narančaste su i označene slovom 'v' s jedne strane i jačinom (20) s druge strane. Tablete su dostupne u blister pakiranjima od 2, 4, 8, 12 ili 20 tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

Proizvođač
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 -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)297-28 06 66

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:

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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vianza 10 mg raspadljive tablete za usta vardenafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vianza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vianza
3. Kako uzimati lijek Vianza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vianza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vianza i za što se koristi

Vianza sadrži vardenafil, koji pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori fosfodiesteraze tipa 5. Oni se koriste za liječenje erektilne disfunkcije u odraslim muškaraca, stanja koje ukazuje na poteškoće u postizanju ili održavanju erekcije.

Najmanje jedan na deset muškaraca ponekad ima poteškoća s postizanjem ili održavanjem erekcije. Uzroci mogu biti fizički ili psihički ili jedni i drugi. Štogaod bio uzrok, zbog promjena na mišićima i krvnim žilama u penisu nema dovoljno krvi da bi postao i ostao ukrućen.

Vianza će djelovati samo kad ste seksualno stimulirani. Ona smanjuje djelovanje spoja koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu, zbog kojeg se gubi erekcija. Vianza omogućuje dovoljno dugo trajanje erekcije da možete na zadovoljavajući način dovršiti spolni odnos.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Vianza

Nemojte uzimati lijek Vianza

- ako ste alergični na vardenafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.) Znakovi alergijske reakcije uključuju osip, svrbež, otok lica ili usana i nedostatak zraka.
- ako uzimate lijekove koji sadrže nitrate, kao što je glicerol trinitrat za anginu, ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vianza moglo bi ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- ako uzimate ritonavir ili indinavir, lijekove koji se koriste za liječenje infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV).
- ako ste stariji od 75 godina i uzimate ketokonazol ili itraconazol, lijekove protiv gljivica.
- ako imate teške srčane ili jetrene tegobe.
- ako idete na bubrežnu dijalizu.
- ako ste nedavno preboljeli moždani ili srčani udar.
- ako imate ili ste imali nizak krvni tlak.
- ako u Vašoj obiteljskoj anamnezi postoje degenerativne bolesti očiju (kao što je *pigmentni retinitis*).

- ako ste ikad imali stanje u kojem dolazi do gubitka vida zbog oštećenja vidnog živca uslijed nedovoljne opskrbe krvlju, poznatog kao nearteritička ishemijska optička neuropatija (NAION).
- ako uzimate riocigvat. Taj se lijek koristi za liječenje plućne arterijske hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (tj. povišenog krvnog tlaka u plućima koji je posljedica krvnih ugrušaka). Pokazalo se da inhibitori PDE5, kao što je Vivanza, pojačavaju učinak toga lijeka na sniženje krvnog tlaka. Ako uzimate riocigvat ili niste sigurni, obavijestite svog liječnika.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Vivanza.

Budite posebno oprezni s lijekom Vivanza

- ako imate srčane tegobe. Za Vas spolni odnos može biti rizičan.
- ako bolujete od nepravilnog rada srca (*srčane aritmije*) ili nasljedne srčane bolesti koja utječe na Vaš elektrokardiogram.
- ako imate zdravstveno stanje koje utječe na oblik penisa. Ta stanja uključuju angulaciju, Peyronijevu bolest i kavernoenu fibrozu.
- ako imate bolest koja može prouzročiti neprekidnu erekciju (*prijapizam*). Te bolesti uključuju bolest srpastih stanica, multipli mijelom i leukemiju.
- ako imate čir želuca (također se zove *želučani* ili *peptički ulkus*).
- ako imate poremećaj krvarenja (kao što je *hemofilija*).
- ako uzimate neke druge lijekove zbog poteškoća s erekcijom, uključujući Vivanza filmom obložene tablete (pogledajte dio: Drugi lijekovi i Vivanza).
- ako osjetite iznenadno slabljenje ili gubitak vida, prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku.

Djeca i adolescenti

Vivanza nije namijenjena za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Vivanza

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Neki lijekovi mogu prouzročiti tegobe, osobito sljedeći:

- nitrati, lijekovi protiv angine pectoris ili sredstva koja otpuštaju dušikov oksid, kao što je amil nitrat. Uzimanje ovih lijekova s lijekom Vivanza može ozbiljno utjecati na Vaš krvni tlak.
- lijekovi za liječenje aritmija, kao što su kinidin, prokainamid, amiodaron ili sotalol.
- ritonavir ili indinavir, lijekovi protiv HIV-a.
- ketokonazol ili itrakonazol, antifungalni lijekovi.
- eritromicin ili klaritromicin, makrolidni antibiotici.
- alfa blokatori, vrsta lijekova koja se primjenjuje za liječenje povišenog krvnog tlaka i povećanja prostate (kao što je *benigna hiperplazija prostate*).
- riocigvat.

Nemojte uzimati Vivanza raspadljive tablete za usta u kombinaciji s nekim drugim lijekovima za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući Vivanza filmom obložene tablete.

Vivanza s hranom, pićem i alkoholom

- Vivanza raspadljive tablete za usta možete uzimati s hranom ili bez nje, ali nemojte uzimati ovaj lijek s tekućinom.
- Nemojte piti sok od grejpa kad uzimate lijek Vivanza. Može utjecati na uobičajeni učinak tog lijeka.
- Alkoholna pića mogu pogoršati tegobe s erekcijom.

Trudnoća i dojenje

Vivanza nije namijenjena primjeni u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vivanza može kod nekih ljudi izazvati omaglicu i utjecati na njihov vid. Ukoliko nakon uzimanja lijeka Vivanza osjetite omaglicu ili imate problema s vidom, nemojte voziti niti koristiti alate niti strojeve.

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta sadrže aspartam i sorbitol.

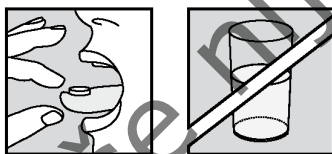
- Aspartam: Ovaj lijek sadrži 1,80 mg aspartama u jednoj raspadljivoj tableti za usta od 10 mg. Aspartam je izvor fenilalanina. Može Vam naškoditi ako bolujete od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.
- Sorbitol: Ovaj lijek sadrži 7,96 mg sorbitola u jednoj raspadljivoj tableti za usta od 10 mg.

3. Kako uzimati lijek Vivanza

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Preporučena doza je 10 mg.

Uzmite tabletu Vivanza oko 25 do 60 minuta prije spolnog odnosa. Uz seksualnu stimulaciju možete postići erekciju bilo kada između 25 minuta do četiri do pet sati nakon uzimanja lijeka Vivanza.

- Izvadite raspadljivu tabletu za usta iz blistera neposredno prije nego što ćete je uzeti. Suhim rukama nježno pritisnite kako biste tabletu oslobodili na dlan. Nemojte zdrobiti tabletu.
- Stavite cijelu raspadljivu tabletu u usta, na jezik, gdje će se otopiti u roku od nekoliko sekundi, a zatim je progutajte zajedno sa slinom. Raspadljiva tableta za usta mora se uzeti bez tekućine.



Nemojte uzimati Vivanza raspadljive tablete za usta s drugim oblicima lijeka Vivanza.

Nemojte uzimati lijek Vivanza više od jedanput na dan.

Obavijestite svog liječnika ako mislite da je Vivanza prejaka ili preslaba. Liječnik može predložiti da uzmete alternativni oblik lijeka Vivanza u drugačijoj dozi, ovisno o tome koliko Vam dobro djeluje.

Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali

Muškarci koji uzmu previše lijeka Vivanza mogu razviti više nuspojava ili dobiti jaku bol u leđima. Ako uzmete više lijeka Vivanza nego što ste trebali, obratite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave su većinom blage ili umjerene.

Neki su bolesnici iskusili djelomično, iznenadno, privremeno ili trajno slabljenje ili gubitak vida na jednom ili oba oka. Prestanite uzimati lijek Vivanza i odmah se javite liječniku. Zabilježeno je iznenadno slabljenje ili gubitak sluha.

Zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, brzih ili izmijenjenih otkucaja srca, srčanog udara, boli u prsnom košu i problema s cirkulacijom u mozgu (uključujući privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga i krvarenje u mozgu) u muškaraca koji su uzimali vardenafil. Većina muškaraca koji su imali ove nuspojave imala je srčane probleme prije uzimanja ovog lijeka. Nije moguće utvrditi jesu li navedeni događaji bili izravno povezani s uzimanjem vardenafila.

Nuspojave su prema vjerojatnosti razvrstane u iduće kategorije:

Vrlo često:

mogu se javiti u više od 1 na 10 korisnika

- glavobolja

Često:

mogu se javiti u do 1 na 10 korisnika

- omaglica
- navale crvenila
- začepljenost ili curenje iz nosa
- probavne smetnje

Manje često:

mogu se javiti u do 1 na 100 korisnika

- oticanje kože i sluznica uključujući otok lica, usana ili grla
- poremećaj spavanja
- utrnulost i oštećen osjet dodira
- pospanost
- učinci na vid, crvenilo oka, učinci na percepciju boja, bol i nelagoda u oku, osjetljivost na svjetlo
- zvonjenje u ušima, vrtoglavica
- ubrzan rad srca ili lupanje srca
- nedostatak zraka
- začepljen nos
- refluks želučane kiseline, gastritis, bolovi u trbuhu, proljev, povraćanje, mučnina, suha usta
- povišena razina jetrenih enzima u krvi
- osip, crvenilo kože
- bolovi u leđima ili mišićima, povećanje jednog mišićnog enzima u krvi (*kreatin fosfokinaza*), ukočenost mišića
- dugotrajna erekcija
- malaksalost

Rijetko:

mogu se javiti u do 1 na 1000 korisnika

- upala očiju (*konjunktivitis*)
- alergijska reakcija
- tjeskoba
- nesvjestica
- amnezija
- napadaji
- povećan tlak u oku (*glaukom*), pojačano suzenje
- učinci na srce (kao što je srčani udar, promijenjeni ritam srca ili *angina*)
- povišen ili snižen krvni tlak
- krvarenje iz nosa
- poremećeni testovi jetrene funkcije
- osjetljivost kože na Sunčevo svjetlo
- bolne erekcije
- bol u prsnom košu
- privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga

Vrlo rijetko ili nepoznato:

mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 korisnika ili se učestalost ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka

- krv u mokraći (*hematurija*)
- krvarenje iz penisa (*penilna hemoragija*)
- prisutnost krvi u spermi (*hematospermija*)
- iznenadna smrt
- krvarenje u mozgu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivanza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage i svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**Što Vivanza sadrži**

- Djelatna tvar je vardenafil. Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 10 mg vardenafila (u obliku vardenafilklorida).
- Pomoćne tvari u tableti su: magnezijev stearat, aspartam (E951), aroma pepermint, manitol (E421), sorbitol (E420), krospovidon i silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani. Vidjeti dio 2: Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta sadrže aspartam i sorbitol.

Kako Vivanza izgleda i sadržaj pakiranja

Vivanza 10 mg raspadljive tablete za usta okrugle su i bijele. Dostupne su u pakiranjima s 4 x 1 raspadljive tablete za usta koje se nalaze u Al/Al perforiranim blisterima djeljivima na jedinične doze.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

Proizvođač
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Lijek koji više nije odobren

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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)297-28 06 66

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:

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