

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Levitra 5 mg filmuhúðaðar töflur.  
Levitra 10 mg filmuhúðaðar töflur  
Levitra 20 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver 5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).  
Hver 10 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).  
Hver 20 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

### Levitra 5 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugular, kringlóttar töflur merktar BAYER-krossi á annarri hliðinni og „5“ á hinna hliðinni.

### Levitra 10 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugular, kringlóttar töflur merktar BAYER-krossi á annarri hliðinni og „10“ á hinna hliðinni.

### Levitra 20 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugular, kringlóttar töflur merktar BAYER-krossi á annarri hliðinni og „20“ á hinna hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum (erectile dysfunction) hjá fullorðnum karlmönnum. Rístruflanir eru þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að hægt sé að hafa viðunandi kynmök.

Til þess að Levitra virki er kynferðisleg örvun nauðsynleg.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

*Notkun handa fullorðnum karlmönnum*

Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 25 til 60 mínútum fyrir kynmök. Með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist má auka skammtinn í 20 mg eða minnka í 5 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 20 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Levitra má taka inn með mat eða án. Töf getur orðið á virkni ef lyfið er tekið með fituríkri máltíð (sjá kafla 5.2).

#### *Sérstakir sjúklingahópar*

##### Aldraðir (>65 ára)

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum. Íhuga skal hins vegar vandlega aukningu í 20 mg hámarksskammt með hliðsjón af einstaklingsbundnu þoli (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### Skert lifrarstarfsemi

Handa sjúklingum með væga/í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A-B) skal íhuga 5 mg upphafsskammt. Skammtinn má auka smátt og smátt með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist. Ráðlagður hámarksskammtur handa sjúklingum með miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) er 10 mg. (sjá kafla 4.3 og 5.2).

### Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga/í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Þar sem nýrnastarfsemi er alvarlega skert (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.) skal íhuga 5 mg upphafsskammt, sem má auka í 10 mg og síðan 20 mg með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist.

### Börn

Levitra er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. Engin ábending á við um notkun Levitra handa börnum.

### Notkun handa sjúklingum sem nota önnur lyf

#### Samtímis notkun CYP3A4 hemla

Við samtímis gjöf (CYP) 3A4 hemla eins og erýtrómýsins eða claritrómýsins á skammtur vardenafils ekki að vera stærri en 5 mg (sjá kafla 4.5).

### Lyfjagjöf

Lyfið er ætlað til inntöku.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samtímis gjöf vardenafils og nítrata eða efna sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) í öllum lyfjaformum er frábending (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast fyrri notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5-hemla) eða ekki, eiga ekki að nota Levitra (sjá kafla 4.4).

Lyf til meðferðar við rístruflunum, þar með talið vardenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun [New York Heart Association (NYHA) III eða IV]).

Öryggi við notkun vardenafils hefur ekki verið kannað hjá eftirtöldum sjúklingahópum og því er notkun lyfsins ekki ráðlögð þar til frekari upplýsingar liggja fyrir:

- alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh C),
- langt genginn nýrnasjúkdómur með þörf fyrir himnuskilun,
- lágbrystingur (blóðþrystingur < 90/50 mmHg),
- nýleg heilablæðing eða hjartadrep (innan 6 mánaða),
- hvikul hjartaöng og þekktur arfgengur hrörnunarsjúkdómur í sjónhimnu svo sem æðukyrkingur (retinitis pigmentosa).

Samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hemla (ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)) er frábending hjá körlum eldri en 75 ára.

Samtímis notkun vardenafils og HIV próteasa hemla eins og rítónavír og indínavír er frábending þar sem þeir eru mjög öflugir CYP3A4 hemlar (sjá kafla 4.5).

Ekki má nota PDE5-hemla, þ.m.t. vardenafil, samtímis efnum sem örva gúanýlat cýklasa, svo sem ríocígúati, þar sem það getur hugsanlega leitt til lágbrystings með einkennum (sjá kafla 4.5).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Kanna skal sjúkdómssögu og gera greiningu á ristuflun og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum er hafin á lækningunni að kanna ástand hjarta og æðakerfis sjúklings þar sem nokkur áhætta fylgir því að hafa kynmök hvað varðar hjartað (sjá kafla 4.3). Vardenafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem geta leitt til tímabundinnar lækkunar á blóðþrýstingi. (sjá kafla 5.1). Sjúklingar með útflæðisteppu í vinstra slegli, t.d. ósæðarþrengsli og sjálfvakin neðanósæðarþrengsli geta verið næmir fyrir virkni æðavíkkandi lyfja, þar með talið fosfódiesterasa hemlum af gerð 5.

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir á hjarta- og æðar, þ.m.t. skyndidauða, hraðslátt, hjartadrep, sleglahraðsláttartruflanir (ventricular tachy-arrhythmia), hjartaöng og kvilla í heilaeðum (þ.m.t. skammvinn blóðþurrðarköst og heilablæðingu), sem tengjast notkun vardenafilis hvað varðar tímasetningu. Flestir þeirra sjúklinga sem í hlut áttu voru fyrir með einhverja áhættuþætti fyrir hjarta- eða æðakvilla. Ekki er þó unnt að ákvarða með vissu hvort þessi atvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, notkun vardenafilis, kynlífi eða samsetningu þessara eða annarra þátta.

Lyf sem notuð eru sem meðferð við ristuflunum skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Öryggi og verkun af notkun Levitra filmuhúðaðra taflna samtímis Levitra munndreifitöflum eða annarri meðferð við ristuflunum hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki mælt með notkun slíkra samsetninga.

Þol fyrir 20 mg hámarksskammti getur verið lægra hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) (sjá kafla 4.2 og 4.8).

##### *Samtímis notkun alfa blokka*

Samtímis notkun alfa blokka og vardenafilis getur valdið einkennum lágþrýstings hjá sumum sjúklingum, því hvort tveggja er æðavíkkandi. Meðferð með vardenafil samtímis á aðeins að hefja þegar jafnvægi hefur komist á meðferð með alfa blokkum. Hjá sjúklingum sem fá alfa blokka og meðferðin er komin í jafnvægi á að hefja meðferð með vardenafil með minnsta ráðlagða upphafsskammti þ.e. 5 mg filmuhúðuðum töflum. Vardenafil má gefa hvenær sem er með tamsúlósíni eða með alfúzósíni. Þegar vardenafil er gefið samtímis öðrum alfa blokkum þarf að hugleiða lyfjagjafir með ákveðnu millibili (sjá kafla 4.5). Sjúklingar sem þegar fá hámarksskammt af vardenafil, eiga að byrja með minnsta skammt af alfa blokkum. Stigvaxandi skammtaaukning alfa blokka getur tengst frekari blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum sem fá vardenafil.

##### *Samtímis notkun CYP3A4 hemla*

Forðast á samtímis notkun vardenafilis og öflugra CYP3A4 hemla svo sem ítrakónazóls og ketókónazóls (til inntöku) þar sem plasmagildi vardenafilis hækka mjög mikið ef þessi lyf eru gefin samtímis (sjá kafla 4.5 og 4.3).

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum vardenafilis ef meðalöflugir CYP3A4 hemlar eins og erýtrómýsin og claritrómýsin eru gefnir samtímis (sjá kafla 4.5 og 4.2).

Greipaldin eða greipaldinsafi geta valdið aukningu á blóðþéttni vardenafilis. Forðast á samtímis notkun (sjá kafla 4.5).

##### *Áhrif á QTc bil*

Sýnt hefur verið fram á að 10 mg og 80 mg stakir skammtar af vardenafil til inntöku lengja QTc bil um að meðaltali 8 msek og 10 msek. Þegar stakir 10 mg skammtar af vardenafil voru gefnir samhliða 400 mg af gatífloxacíni, sem er virkt efni með sambærileg áhrif á QT, komu viðbótar áhrif á QTc í ljós

sem námu 4 msek, samanborið við eftir hvort virkt efni fyrir sig. Klínísk áhrif þessara QT-breytinga eru ekki þekkt (sjá kafla 5.1).

Ekki er vitað hvaða klínísku þýðingu þetta hefur og á ekki við alla sjúklinga við mismunandi aðstæður, þar sem einstaklingsbundnir áhættuþættir og næmi skiptir máli. Lyf sem lengja QTc bil á helst ekki að nota hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og lágt kalíumgildi, áskapaða/meðfædda lengingu á QTc bili, hjá sjúklingum sem nota lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínidín, prókáínamíð) eða í flokki III (t.d. amíódarón, sótalól).

#### *Alvarlegar aukaverkanir á húð*

Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni/eitrunardreplos húðþekju, sem geta verið lífshættulegir eða banvænir kvillar, í tengslum við meðferð með vardenafil (sjá kafla 4.8). Ef teikn eða einkenni sem benda til slíkra viðbragða koma fram á að hætta notkun vardenafils tafarlaust og má aldrei hefja hana aftur hjá sama sjúklingi.

#### *Áhrif á sjón*

Greint hefur verið frá sjónskerðingu, þ.m.t. miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy), og tilfellum af NAION í tengslum við töku Levitra og annarra PDE5-hemla. Greiningar á áhorfsgögnum benda til aukinnar hættu á bráðri NAION hjá karlmönnum með ristuflanir sem notað hafa PDE5-hemla svo sem vardenafil, tadalafil og sildenafil (sjá kafla 4.8). Þar sem þetta getur skipt máli fyrir alla sjúklinga sem nota vardenafil skal gera sjúklingnum grein fyrir að við skyndilega sjónskerðingu á að hætta töku Levitra og leita tafarlaust ráða hjá lækni (sjá kafla 4.3).

#### *Áhrif á blæðingu*

*In vitro* rannsóknir á blóðflögum manna benda ekki til þess að vardenafil minnki samloðun blóðflagna en við háa þéttni (yfir lækningalegri þéttni) eykur vardenafil áhrif natriumnítróprússíðs (efnis sem gefur frá sér köfnunarefnisoxíð), gegn samloðun blóðflagna. Hjá mönnum hefur vardenafil hvorki áhrif á blæðingartíma eitt sér né í samsetningu með asetýlsalisýlsýru (sjá kafla 4.5). Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi við gjöf vardenafils handa sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætisár. Því skal aðeins gefa þessum sjúklingum vardenafil eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

#### Áhrif annarra lyfja á vardenafil

##### *In vitro* rannsóknir

Vardenafil umbrotnar aðallega fyrir tilstilli lifrarensíma, fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóensímsins 3A4 og í minna mæli fyrir áhrif CYP3A5 og CYP2C. Því geta hemlar þessara ísóensíma dregið úr úthreinsun vardenafils.

##### *In vivo* rannsóknir

Samtímis gjöf HIV próteasahemilsins indínavír (800 mg þrisvar sinnum á dag), sem er öflugur CYP3A4 hemill og vardenafils (10 mg filmuhúðaðra taflna) leiddi til 16-faldrar stækkunar á AUC vardenafils og 7-faldrar hækkunar á  $C_{max}$  vardenafils. Eftir 24 klst. höfðu plasmagildi vardenafils lækkað í um 4% af hámarks plasmagildum ( $C_{max}$ ) vardenafils.

Þegar 5 mg af vardenafil var gefið samtímis ritónavíri (600 mg tvisvar sinnum á dag) varð 13-föld hækkun á  $C_{max}$  vardenafils og 49-föld hækkun á  $AUC_{0-24\text{ h}}$  fyrir vardenafil. Milliverkunin er vegna þess að ritónavír, sem er öflugur CYP3A4 hemill og hamlar einnig CYP2C9, hamlar umbroti vardenafils í lifur. Helmingunartími vardenafils eykst verulega af völdum ritónavír eða í 25,7 klst. (sjá kafla 4.4).

Samtímis gjöf ketókónazóls (200 mg), sem er öflugur CYP3A4 hemill og vardenafils (5 mg) leiddi til 10-faldrar stækkunar á AUC vardenafils og 4-faldrar hækkunar á  $C_{max}$  vardenafils (sjá kafla 4.4).

Þrátt fyrir að ekki hafi verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum má gera ráð fyrir að við samtímis notkun annarra öflugra CYP3A4 hemla (svo sem ítrakónazóls) verði plasmagildi vardenafils svipuð og við notkun ketókónazóls. Forðast á samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hemla eins og ítrakónazóls og ketókónazóls (til inntöku). (sjá kafla 4.3 og 4.4). Samtímis

notkun vardenafilis og ítrakónazóls eða ketókónazóls er frábending hjá körlum eldri en 75 ára (sjá kafla 4.3).

Samtímis gjöf CYP3A4 hemilsins erýtrómýsins (500 mg þrisvar sinnum á dag) og vardenafilis (5 mg) leiddi til 4-faldrar stækkunar á AUC vardenafilis og 3-faldrar hækkunar á  $C_{max}$ . Þótt sértækar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki verið gerðar, má gera ráð fyrir svipuðum áhrifum á AUC og  $C_{max}$  fyrir vardenafil við samhliða notkun claritrómýsins. Þegar vardenafil er notað samtímis meðalöflugum CYP3A4 hemli eins og erýtrómýsini eða claritrómýsini getur þurft að breyta skömmtum vardenafilis (sjá kafla 4.2 og 4.4). Címetidín (400 mg tvisvar sinnum á dag), sem er ósértækur cytókróm P450 hemill hafði engin áhrif á AUC vardenafilis og  $C_{max}$  þegar það var gefið heilbrigðum sjálfboðaliðum samtímis vardenafil (20 mg).

Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítills háttar aukningu á blóðþéttni vardenafilis (sjá kafla 4.4).

Engin áhrif komu fram á lyfjahvörf vardenafilis (20 mg) við samtímis gjöf  $H_2$ -blokkans ranitidíns (150 mg tvisvar sinnum á dag), digoxíns, warfaríns, glíbenklamíðs, áfengis (73 mg/dl) eða eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesiumhýdroxíð/álhýdroxíð).

Þrátt fyrir að ekki hafi verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum við öll lyf komu ekki fram við þýðisgreiningu á lyfjahvörfum nein áhrif á lyfjahvörf vardenafilis við samtímis notkun eftirtalinna lyfja: asetýlsalisýlsýru, ACE-hemla, beta-blokka, vægra CYP3A4 hemla, þvagræsilyfja og lyfja til meðhöndlunar sykursýki (súlfonýlúra og metformín).

#### Áhrif vardenafilis á önnur lyf

Engin gögn liggja fyrir um milliverkanir vardenafilis og ósértækra fosfódiesterasa hemla eins og teófýllíns eða dípýridamóls.

#### *In vivo rannsóknir*

Í rannsókn á 18 heilbrigðum karlmönnum kom ekki fram aukin blóðþrýstingslækkandi verkun nítróglýseríns (0,4 mg) sem gefið er undir tungu þegar vardenafil (10 mg) var gefið með mismunandi löngum tíma (1 klst. til 24 klst.) fyrir gjöf nítróglýserínskammtsins. Vardenafil 20 mg filmuhúðaðar töflur juku blóðþrýstingslækkandi áhrif nítróglýseríns (0,4 mg) sem gefið var undir tungu, 1 og 4 klst. eftir töku vardenafilis hjá miðaldra heilbrigðum einstaklingum. Engin áhrif á blóðþrýsting komu í ljós þegar nítróglýserín var tekið 24 klst. eftir stakan 20 mg skammt af vardenafil filmuhúðuðum töflum. Engar upplýsingar liggja hins vegar fyrir um hugsanleg áhrif vardenafilis á blóðþrýstingslækkandi verkun nítrata hjá sjúklingum og samtímis notkun þessara lyfja er því frábending (sjá kafla 4.3).

Nicorandil er kalíumgangaopnari og er nítrat. Vegna nítrat innihaldsins getur það haft alvarlegar milliverkanir við vardenafil.

Þar sem meðferð með alfa blokkum einum sér getur lækkað blóðþrýsting verulega, sér í lagi aukið líkur á réttstöðuprýstingsfalli og yfirliði, voru gerðar rannsóknir á milliverkunum vardenafilis. Í tveimur rannsóknum á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum með eðlilegan blóðþrýsting, var greint frá blóðþrýstingslækkun (í sumum tilvikum með einkennum) hjá marktækum fjölda einstaklinga eftir samhliða gjöf með vardenafil, eftir að skammtar alfa blokkanna tamsúlósíns og terazósíns voru auknir smám saman (forced titration) þar til stórum skömmtum var náð. Á meðal þeirra sem fengu terazósín, kom lágþrýstingur oftast í ljós þegar vardenafil og terazósín voru gefin samtímis, miðað við þegar 6 klst. voru á milli lyfjagjafa.

Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á milliverkunum vardenafilis á sjúklingum með góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun (BPH) sem voru á tamsúlósín, terazósín eða alfúzósín meðferð í jafnvægi:

- Þegar 5, 10 eða 20 mg af vardenafil (filmuhúðaðar töflur) voru gefin sjúklingum á tamsúlósín meðferð í jafnvægi, komu engin einkenni blóðþrýstingslækkunar í ljós, þótt 3 af 21 einstaklingi sem fengu tamsúlósín sýndu tímabundinn slagbilsþrýsting í uppréttri stöðu sem var minni en 85 mmHg.

- Þegar 5 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) voru gefin samtímis 5 mg eða 10 mg af terazósíni komu einkenni réttstöðuprýstingsfalls í ljós hjá 1 sjúklingi af 21. Lágþrýstingur kom ekki fram þegar 5 mg af vardenafili og terazósín var gefið með 6 klst. millibili.
- Þegar 5 eða 10 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) voru gefin sjúklingum á stöðugri alfúzósín meðferð, komu engin einkenni blóðþrýstingslækkunar í ljós, samanborið við lyfleysu.

Því á aðeins að hefja samhliða meðferð, ef meðferð með alfa blokkum er í jafnvægi. Þegar meðferð með alfa blokkum er í jafnvægi á að hefja meðferð með vardenafili með minnsta ráðlagða upphafsskammti sem er 5 mg. Levitra má gefa hvenær sem er með tamsúlósíni eða með alfúzósíni. Þegar vardenafil er gefið samtímis öðrum alfa blokkum þarf að hugleiða lyfjagjafir með ákveðnu millibili (sjá kafla 4.4).

Engar marktækar milliverkanir komu fram þegar warfarín (25 mg), sem er umbrotið af CYP2C9 eða digoxín (0,375 mg) var gefið samtímis vardenafili (20 mg filmuhúðaðar töflur). Engin áhrif sáust á hlutfallslegt aðgengi glíbenklamíðs (3,5 mg) þegar það var gefið samtímis vardenafili (20 mg). Í sértækri rannsókn þar sem vardenafil (20 mg) var gefið sjúklingum með háþrýsting samtímis nífedipíni (30 eða 60 mg) með forðaverkun lækkaði slagbilsþrýstingur í útafliggjandi stöðu um 6 mmHg. Samsvarandi lækkun á þanþrýstingi var 5 mmHg ásamt aukningu á hjartsláttarhraða um 4 slög á mínútu.

Þegar vardenafil (20 mg filmuhúðaðar töflur) var tekið samtímis áfengi (meðal hámarksblóðþéttni 73 mg/dl) jók vardenafil ekki áhrif áfengis á blóðþrýsting og hjartsláttarhraða og lyfjahvörf vardenafilis voru óbreytt.

Vardenafil (10 mg) jók ekki lengdan blæðingartíma af völdum asetýlsalisýlsýru (2 x 81 mg).

#### Ríócígúat

Forklínískar rannsóknir sýndu samlegðaráhrif til altækrar lækkunar blóðþrýstings þegar PDE5-hemlar voru notaðir samtímis ríócígúati. Í klínískum rannsóknum reyndist ríócígúat efla blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5-hemla. Engar vísbendingar voru um að ávinningur væri af samtímis notkun þessara lyfja hjá rannsóknarþýðinu. Því á ekki að nota ríócígúat samtímis PDE5-hemlum, þ.m.t. vardenafili (sjá kafla 4.3).

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

Levitra er ekki ætlað konum. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun vardenafilis á meðgöngu. Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Þar sem svimi hefur komið fram í klínískum rannsóknum á vardenafili skulu sjúklingar vera meðvitaðir um viðbrögð sín við Levitra áður en þeir aka eða nota vélar.

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir sem tilkynnt var um vegna Levitra filmuhúðaðra taflna eða 10 mg munndreifitaflna í klínískum rannsóknum voru yfirleitt tímabundnar og vægar/í meðallagi alvarlegar. Algengasta aukaverkunin sem kemur fram hjá  $\geq 10\%$  sjúklinga er höfuðverkur.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA tíðniflokkun: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum:

| <b>Líffærakerfi</b>                           | <b>Mjög algengar</b><br>(≥1/10) | <b>Algengar</b><br>(≥1/100 til <1/10) | <b>Sjaldgæfar</b><br>(≥1/1.000 til <1/100)                                                                         | <b>Mjög sjaldgæfar</b><br>(≥1/10.000 til <1/1.000)                                  | <b>Tíðni ekki þekkt</b><br>(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)                                                                                    |
|-----------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</b> |                                 |                                       |                                                                                                                    | Tárubólga                                                                           |                                                                                                                                                                       |
| <b>Ónæmiskerfi</b>                            |                                 |                                       | Ofnæmisbjúgur og ofsabjúgur                                                                                        | Ofnæmisviðbrögð                                                                     |                                                                                                                                                                       |
| <b>Geðræn vandamál</b>                        |                                 |                                       | Svefntruflanir                                                                                                     | Kvíði                                                                               |                                                                                                                                                                       |
| <b>Taugakerfi</b>                             | Höfuðverkur                     | Sundl                                 | Svefntruflun<br>Náladofi og tilfinningartruflun                                                                    | Yfirlið<br>Flog<br>Minnisleysi<br>Skammvinn<br>blóðþurrðarköst í heila              | Heilablæðing                                                                                                                                                          |
| <b>Augu</b>                                   |                                 |                                       | Sjóntruflanir<br>Aukin blóðsókn til augans<br>Litskynvilla<br>Augnverkur og óþægindi í augum<br>Ljósþælni          | Aukinn augnþrýstingur<br>Aukin tármyndun                                            | NAION (non-arteritic- anterior ischemic optic neuropathy)<br>Sjónskerðing<br>miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy) (sjá kafla 4.4) |
| <b>Eyru og vöndurhús</b>                      |                                 |                                       | Suð fyrir eyrum<br>Svimi                                                                                           |                                                                                     | Skyndilegt heyrnarleysi                                                                                                                                               |
| <b>Hjarta</b>                                 |                                 |                                       | Hjartsláttarónot<br>Hraðtaktur                                                                                     | Hjartadrep<br>Hraðsláttarglöp í sleglum (ventricular tachyarrhythmias)<br>Hjartaöng | Skyndidauði                                                                                                                                                           |
| <b>Æðar</b>                                   |                                 | Roðnun í húð                          |                                                                                                                    | Lágþrýstingur<br>Háþrýstingur                                                       |                                                                                                                                                                       |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>      |                                 | Nefstífla                             | Andnauð<br>Skútastífla                                                                                             | Blóðnasir                                                                           |                                                                                                                                                                       |
| <b>Meltingarfæri</b>                          |                                 | Meltingartruflanir                    | Vélindabakflæði<br>Magabólga<br>Verkir í meltingarfærum og kvið<br>Niðurgangur<br>Uppköst<br>Ógleði<br>Munnþurrkur |                                                                                     |                                                                                                                                                                       |
| <b>Lifur og gall</b>                          |                                 |                                       | Hækkun á transamínösum                                                                                             | Hækkun á gamma-glútamyl-transferasa                                                 |                                                                                                                                                                       |
| <b>Húð og undirhúð</b>                        |                                 |                                       | Roðapöt<br>Útbrot                                                                                                  | Ljósæmisviðbrögð                                                                    | Stevens-Johnson heilkenni (SJS)/eitrunardreplos húðþekju (sjá kafla 4.4)                                                                                              |

| Líffærakerfi                                      | Mjög algengar (≥1/10) | Algengar (≥1/100 til <1/10) | Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)                                                           | Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000) | Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) |
|---------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Stoðkerfi og bandvefur                            |                       |                             | Bakverkur<br>Aukinn kreatínfosfókinasi<br>Vöðvaþrautir<br>Aukin vöðvaspenna og sínadráttur |                                          |                                                                          |
| Nýru og þvaggfæri                                 |                       |                             |                                                                                            |                                          | Blóðmiga                                                                 |
| Æxlunarfæri og brjóst                             |                       |                             | Aukin stinning getnaðarlíms                                                                | Standpína                                | Blæðing frá getnaðarlím, Blóð í sæði                                     |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |                       |                             | Vanlíðan                                                                                   | Verkur fyrir brjósti                     |                                                                          |

#### Lýsing á völdum aukaverkunar

Tilkynnt hefur verið um blæðingu frá getnaðarlím, blóð í sæði og blóðmigu í klínískum rannsóknum og með aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu við notkun allra PDE5 hemla, þar með talið vardenafils.

Við 20 mg skammt af Levitra filmuhúðuðum töflum var höfuðverkur algengari hjá öldruðum (≥65 ára) en hjá yngri sjúklingum (<65 ára) (16,2% á móti 11,8%) og einnig sundl (3,7% á móti 0,7%). Almenn er tíðni aukaverkana (sérstaklega sundls) heldur algengari hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Í rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum með gjöf stakra skammta allt að og að meðtöldum 80 mg af vardenafil (filmuhúðaðar töflur) á dag þoldust þeir án þess að fram kæmu alvarlegar aukaverkanir.

Þegar vardenafil var gefið í stærri skömmum og tíðara en í ráðlagðri meðferð (40 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar sinnum á dag) komu fram tilvik um alvarlega bakverki. Þetta tengdist ekki neinum eituráhrifum á vöðva eða taugar.

Við ofskömmun skal viðhafa venjulega stuðningsmeðferð eftir því sem við á. Himnuskilun er ekki talin hraða úthreinsun þar sem vardenafil er mikið bundið plasmapróteinum og skilst ekki út í þvagi sem neinu nemur.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvaggfæralyf (urologica), Lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE09.

Vardenafil til inntöku er notað sem meðferð til að bæta stinngu hjá körlum með ristuflanir. Við eðlilegar aðstæður, þ.e. við kynferðislega örvun bætir það skerta stinngu getnaðarlíms með því að auka blóðflæði til límsins.

Stinnging getnaðarlíms er lífeðlisfræðilegt ferli blóðrásar. Við kynferðislega örvun losnar köfnunarefnisoxíð. Köfnunarefnisoxíð virkjar ensímið gvanýlcýklasa sem leiðir til aukinnar þéttni hringlaga gvanósíneinfosfats (cGMP) í stinngingurvefi límsins (corpus cavernosum). Þetta veldur slökun á sléttum vöðvum og við það eykst blóðflæði til límsins. Þéttni cGMP stjórnast af hraða nýmyndunar fyrir áhrif gvanýlcýklasa og hraða niðurbrots fyrir áhrif cGMP hýdrólýserandi fosfódiesterasa (PDE).

Vardenafil er öflugur og sértækur hemill fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5) sem er sértækur fyrir cGMP og er algengasti PDE í stinngingurvefi getnaðarlíms karla. Vardenafil eykur mikið áhrif köfnunarefnisoxíðs sem myndast í stinngingurvefi getnaðarlíms með því að hemja PDE5. Þegar köfnunarefnisoxíð losnar við kynferðislega örvun leiða hemjandi áhrif vardenafilis á PDE5 til aukinnar þéttni cGMP í stinngingurvefi getnaðarlíms. Kynferðisleg örvun er því nauðsynleg til að vardenafil hafi gagnleg áhrif.

*In vitro* rannsóknir hafa sýnt að vardenafil hefur meiri áhrif á PDE5 en aðra þekkta fosfódiesterasa (> 15-falt miðað við PDE6, > 130-falt miðað við PDE1, > 300-falt miðað við PDE11 og > 1.000-falt miðað við PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

Í rannsókn á getnaðarlími með rúmtaksrita (plethysmography (RigiScan)) ollu 20 mg af vardenafil stinngu sem talin er næg fyrir innsetningu getnaðarlíms (60% stífni samkvæmt RigiScan) hjá sumum körlum strax 15 mín. eftir töku skammts. Heildarsvörum þessara karla við vardenafil varð tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu 25 mín. eftir töku skammts.

Vardenafil hefur væga og tímabundna blóðþrýstingslækkandi verkun sem í fæstum tilvikum hefur klínísku þýðingu. Hámarks-lækkun á slagbilsþrýstingi í útafliggjandi stöðu eftir inntöku 20 mg skammts af vardenafil var að meðaltali 6,9 mmHg og 4.3 mmHg eftir 40 mg af vardenafil samanborið við lyfleysu. Þessi blóðþrýstingslækkun svarar til æðaútvíkkandi áhrifa PDE5-hemla og er sennilega vegna hækkaðra cGMP-gilda í sléttum vöðvum í æðum. Eftir einn skammt eða fjölskammta meðferð af allt að 40 mg vardenafilis sáust engar breytingar á hjartarafriti (ECG) hjá heilbrigðum einstaklingum.

Í einskammta slembivalrannsókn sem var tvíblind víxlrannsókn með 59 heilbrigðum körlum, var gerður samanburður á áhrifum á QT bil eftir vardenafil (10 mg og 80 mg), síldenafil (50 mg og 400 mg) og lyfleysu. Moxifloacín (400 mg) var notað í rannsókninni sem staðall (internal control). Áhrif á QT bil var mælt einni klst. eftir gefinn skammt (meðalgildi  $t_{max}$  fyrir vardenafil). Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að útiloka áhrif sem voru meiri en 10 msek. (þ.e. sýna fram á skort á áhrifum) á QTc bil eftir stakan 80 mg skammt til inntöku af vardenafil, samanborið við lyfleysu, mælt sem breyting á leiðréttingarformúlu Fridericia ( $QTcF = QT/RR^{1/3}$ ), einni klst. eftir lyfjagjöf, miðað við upphafsgildi. Niðurstaða fyrir vardenafil sýndi lengingu á QTc (Fridericia) um 8 msek (90%CI:6-9) eftir 10 mg og 10 msek. (90% CI:8-11) eftir 80 mg, samanborið við lyfleysu og 4 msek aukning á Qtci (90% CI:3-6) eftir 10 mg og 6 msek aukningu (90% CI: 4-7) eftir 80 mg, samanborið við lyfleysu. Við  $t_{max}$  var eingöngu breytingin á meðalgildi QTcF fyrir vardenafil 80 mg utan við markgildi rannsóknarinnar (meðaltal 10 msek., 90% CI:8-11). Þegar leiðréttingarformúlan var notuð var ekkert gildanna utan marka.

Í sérstakri rannsókn eftir markaðssetningu með 44 heilbrigðum sjálfboðaliðum, voru stakir 10 mg skammtar af vardenafil eða 50 mg af síldenafil gefnir samhliða 400 mg af gatíflöxacíni, sem er lyf með svipuð áhrif á QT. Aukin Fridericia QTc áhrif komu í ljós eftir bæði vardenafil og síldenafil eða 4 msek (vardenafil) og 5 msek (síldenafil) samanborið við eftir hvort lyf þegar það er tekið eitt og sér. Ekki er vitað hvaða þýðingu þessar breytingar á QT hafa klínískt.

#### Frekari upplýsingar úr klínískum rannsóknum á vardenafil 10 mg munndreifitöflum

Sýnt var sérstaklega fram á öryggi og verkun vardenafil\_10 mg munndreifitaflna hjá breiðum sjúklingahópi í tveimur rannsóknum sem tóku til 701 sjúklings af handahófi með stinningarvanda sem fengu meðferð í allt að 12 vikur. Dreifing sjúklinga í fyrirfram skilgreindum undirhópum tók til aldraðra sjúklinga (51%), sjúklinga með sögu um sykursýki (29%), blóðfituröskun (dyslipidemia) (39%) og háþrýsting (40%).

Í úrtaksupplýsingum úr rannsóknunum tveimur á vardenafil\_10 mg munndreifitöflum voru IIEF-EF (international index of erectile function) tölur marktækt hærri með vardenafil\_10 mg munndreifitöflum en lyfleysu.

Í 71% allra tilrauna til kynmaka sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum gekk innsetning getnaðarlims vel samanborið við 44% allra tilrauna í lyfleysuhópi. Þessi árangur endurspegladist líka í undirhópum; af öllum tilraunum til kynmaka gekk innsetning vel hjá 65% aldraðra sjúklinga, 63% sjúklinga með sögu um sykursýki, 66% sjúklinga með sögu um blóðfituröskun og 70% sjúklinga með háþrýsting.

Um 63% allra tilrauna til kynmaka sem tilkynnt var um með vardenafil\_10 mg munndreifitöflum báru árangur þegar kom að því að viðhalda stinngu samanborið við um 26% allra tilrauna til kynmaka hjá samanburðarhópi á lyfleysu. Hjá fyrirfram skilgreindum undirhópum báru tilraunir við notkun vardenafil\_10 mg munndreifitaflna árangur þegar kom að viðhaldi stinningar hjá 57% (aldraðir sjúklingar), 56% (sjúklingar með sögu um sykursýki), 59% (sjúklingar með sögu um blóðfituröskun) og 60% (sjúklingar með sögu um háþrýsting) allra þeirra sem tilkynnt var um.

#### Frekari upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Í klínískum rannsóknum var vardenafil gefið fleiri en 17.000 körlum á aldrinum 18-89 ára með rístruflanir og margir þeirra voru með ýmsa sjúkdóma. Fleiri en 2.500 sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir með vardenafili í sex mánuði eða lengur. Af þeim hafa 900 sjúklingar verið meðhöndlaðir í eitt ár eða lengur.

Sjúklingarnir skiptust í eftirtalda hópa: Aldraðir (22%), sjúklingar með háþrýsting (35%), sykursýki (29%), hjartasjúkdóm með blóðþurrð og aðra hjarta- og æðasjúkdóma (7%), sjúklingar með langvinna lungnasjúkdóma (5%), óhóflega blóðfituhækkun (22%), þunglyndi (5%), algert brottnáam blöðruhálskirtils (9%). Klínískar rannsóknir tóku ekki til eftirtalinnna sjúklingahópa: Aldraðir (>75 ára, 2,4%) og sjúklingar með tiltekna hjarta- og æðasjúkdóma (sjá kafla 4.3). Engar klínískar rannsóknir voru gerðar á sjúklingum með sjúkdóma í miðtaugakerfi (aðra en mænuskaða), sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, sjúklingum sem gengist höfðu undir skurðaðgerðir á grindarholi (nema taugaverndandi blöðruhálskirtilsnám), eða sem höfðu fengið grindarholsáverka eða geislameðferð eða sjúklingum með minnkaða kynlöngun eða vanskapaðan getnaðarlim.

Í lykilrannsóknunum leiddi meðferð með vardenafili (filmuhúðuðum töflum) til þess að ris var betra samanborið við lyfleysu. Hlutfall þeirra sjúklinga sem reyndi að hafa kynmök fjórum til fimm klst. eftir töku lyfsins og viðhéldu stinngu og gátu haft kynmök var hærri en eftir lyfleysu.

Í þriggja mánaða rannsóknum á stórum hópi karla með rístruflanir með ákveðnum skömmtum (filmuhúðaðar töflur) var hlutfall sjúklinga sem greindi frá því að meðferðin hefði bætt ris hjá þeim (successful penetration (SEP 2), 68% (5 mg), 76% (10 mg) og 80% (20 mg) í samanburði við 49% þeirra sem fengu lyfleysu. Hæfileiki til að viðhalda risi (SEP 3) hjá sama þýði var 53% (5 mg), 63% (10%) og 65% (20 mg) samanborið við 29% þeirra sem fengu lyfleysu.

Á grundvelli allra rannsókna hefur eftirfarandi hundraðshluti sjúklinga skýrt frá bata við notkun vardenafil: Rístruflanir af geðrænum toga (77-87%), rístruflanir af fleiri en einni ástæðu (69-83%), rístruflanir af vefrænum sökum (64-75%), aldraðir (52-75%), hjartasjúkdómar með blóðþurrð (70-73 %), óhófleg blóðfituhækkun (62-73%), lungnasjúkdómar (74-78%), þunglyndi (59-69%) og sjúklingar sem samtímis nota blóðþrýstingslækkandi lyf (62-73%).

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með sykursýki sem fengu vardenafil í 10 og 20 mg skömmtum var ris (erectile function domain score) marktækt betra, svo og geta til að ná og viðhalda stinningu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins var meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá sjúklingum sem náðu og viðhéldu stinningu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð var 61% og 49% hjá þeim sem fengu 10 mg af vardenafili og 64% og 54% hjá þeim sem fengu 20 mg í samanburði við 36% og 23% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í klínískum rannsóknum eftir brotnám blöðruhálskirtils hjá sjúklingum sem fengu vardenafil í 10 og 20 mg skömmtum var ris (erectile function domain score) marktækt betra svo og geta til að ná og viðhalda stinningu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá sjúklingum sem náðu og viðhéldu stinningu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð var 47% og 37% hjá þeim sem fengu 10 mg af vardenafili og 48% og 34% hjá þeim sem fengu 20 mg í samanburði við 22% og 10% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í klínískri rannsókn með breytilegum skömmtum á sjúklingum með mænuskaða sem fengu vardenafil var ris (erectile function domain score) marktækt betra, svo og geta til að ná og viðhalda stinningu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins var meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall sjúklinga sem hurfu aftur að eðlilegu IIEF (international index of erectile function) skori ( $\geq 26$ ) var 53% hjá þeim sem fengu vardenafil, samanborið við 9% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá þeim sem náðu og viðhéldu stinningu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð sem var klínískt og tölfræðilega marktæk ( $p < 0,001$ ) var 76% og 59% hjá þeim sem fengu vardenafil í samanburði við 41% og 22% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í langtímarannsóknum hélst öryggi og verkun vardenafils.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Í jafngildisrannsóknum (bioequivalence studies) hefur verið sýnt fram á að vardenafil 10 mg munndreifitafla er ekki jafngild vardenafil 10 mg filmuhúðuðum töflum. Því á ekki að nota munndreifitöfluformið sem jafngildi vardenafil 10 mg filmuhúðaðra taflna.

### Frásög

Í vardenafil\_filmuhúðuðum töflum frásogast vardenafil hratt og næst hámarks greinanleg plasmabéttni hjá sumum körlum strax eftir 15 mín. eftir inntöku. Í 90% tilvika næst hins vegar hámarksplasmabéttni innan 30-120 mín. (miðgildi 60 mín.) eftir inntöku á fastandi maga. Meðaltalsnýting eftir inntöku (mean absolute oral bioavailability) er 15%. Eftir inntöku vardenafils stækkar AUC og  $C_{max}$  því sem næst í hlutfalli við skammta á ráðlögðu skammtabili (5-20 mg).

Þegar vardenafil\_filmuhúðaðar töflur eru teknar samtímis mjög fituríkri máltíð (fituinnihald 57%) minnkar frásogshraðinn, miðgildi  $t_{max}$  lengist um 1 klst. og  $C_{max}$  lækkar um 20% að meðaltali. Engin áhrif eru á AUC vardenafils. Eftir máltíð, sem inniheldur 30% fitu er hraði og umfang frásogs vardenafils ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  og AUC) óbreytt miðað við gjöf á fastandi maga.

Vardenafil frásogast hratt eftir gjöf Levitra 10 mg munndreifitafla án vatns. Miðgildistími að  $C_{max}$  var breytilegur á bilinu 45 til 90 mínútna og var svipaður eða aðeins seinni (um 8 til 45 mín.) en við notkun filmuhúðaðra taflna. Meðal AUC fyrir vardenafil jókst um 21 til 29% (miðaldra og aldraðir sjúklingar með stinningarvanda) eða 44% (ungir, heilbrigðir sjálfboðaliðar) þegar 10 mg munndreifitöflur voru gefnar samanborið við filmuhúðaðar töflur vegna staðbundins frásogs í munni á litlum hluta lyfsins í munnholi. Munur á meðal  $C_{max}$  milli munndreifitaflna og filmuhúðaðra taflna var breytilegur.

Hjá einstaklingum sem tóku vardenafil 10 mg munndreifitöflur með fituríkri máltíð varð ekki vart við nein áhrif á AUC og  $t_{max}$  fyrir vardenafil, en það dró úr  $C_{max}$  fyrir vardenafil um 35% þegar lyfið var

gefið með mat. Á grundvelli þessara niðurstaðna má taka vardenafil 10 mg munndreifitöflur með mat eða milli mála.

Séu vardenafil 10 mg munndreifitöflur teknar með vatni, minnkar AUC um 29%,  $C_{\max}$  er óbreytt og miðgildis  $t_{\max}$  stýttist um 60 mínútur samanborið við inntöku án vatns. Vardenafil 10 mg munndreifitöflur verður að taka án vökva.

### Dreifing

Meðal dreifingarrúmmál vardenafilis við stöðuga þéttni er 208 l sem bendir til dreifingar inn í vefi.

Vardenafil og aðalumbrotsefnis þess í blóðrás (M1) er mikið bundið plasmapróteinum (um 95% fyrir vardenafil eða M1). Fyrir vardenafil sem og M1 er próteinbinding óháð heildarþéttni lyfsins. Á grundvelli mælinga á vardenafil í sæði heilbrigðra einstaklinga 90 mín. eftir gjöf lyfsins kemur ekki meira en 0,00012% af gefnum skammti fram í sæði sjúklinga.

### Umbrot

Vardenafil í filmuhúðuðum töflum umbrotnar aðallega í lifur fyrir tilstilli cýtokróm P450 (CYP) ísóensímsins 3A4 og í minna mæli fyrir áhrif CYP3A5 og CYP2C ísóensíma.

Hjá mönnum myndast aðalumbrotsefnið (M1) sem er í blóðrás með afetýleringu vardenafilis og verður síðan frekara umbrot með plasmahelmingunartíma brotthvarfs um 4 klst. Hluti M1 er á formi glúkúróníðs í almennri hringrás (systemic circulation). Umbrotsefnið M1 hefur fosfódiesterasa sértæka verkun svipaða og vardenafil og *in vitro* sækni í fosfódiesterasa tegund 5 er um 28% miðað við vardenafil og leggur til um 7% af verkun.

Meðal lokahelmingunartími vardenafilis hjá sjúklingum sem fengu Levitra 10 mg munndreifitöflur var á bilinu 4 – 6 klukkustundir. Helmingunartími brotthvarfs fyrir umbrotsefnið M1 er á bilinu 3 til 5 klukkustundir, líkt og fyrir lyfið sjálft.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun líkamans af vardenafil er 56 l/klst. sem leiðir til lokahelmingunartíma um 4-5 klst. Eftir inntöku skilst vardenafil út sem umbrotsefni aðallega í hægðum (um 91-95% af gefnum skammti) og í minna mæli í þvagi (um 2-6% af gefnum skammti).

### Lyfjahvörf sérstakra sjúklingahópa

#### *Aldraðir*

Lifrarúthreinsun vardenafilis hjá heilbrigðum öldruðum sjálfboðaliðum (65 ára og eldri) minnkaði ekki marktækt miðað við heilbrigða unga sjálfboðaliða (18-45 ára). Að meðaltali höfðu eldri karlar sem tóku vardenafil filmuhúðaðar töflur 52% stærra AUC og 34% stærra  $C_{\max}$  en yngri karlar. (sjá kafla 4.2).

AUC og  $C_{\max}$  fyrir vardenafil hjá öldruðum sjúklingum (65 ára og eldri) sem tóku vardenafil munndreifitöflur hafði aukist um 31 til 39% og 16 til 21%, hvor mælistærð um sig, samanborið við sjúklinga 45 ára og yngri. Ekki kom fram uppsöfnun á vardenafil í plasma hjá sjúklingum 45 ára og yngri eða 65 ára og eldri eftir skömmtun á vardenafil 10 mg munndreifitöflum einu sinni á dag á 10 daga tímabili.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjálfboðaliðum með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín ínúthreinsun 30 – 80 ml/mín) voru lyfjahvörf vardenafilis sambærileg við viðmiðunarhóp með eðlilega nýrnastarfsemi. Hjá sjálfboðaliðum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín) var meðal AUC aukið um 21% og meðal  $C_{\max}$  minnkaði um 23% samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða með eðlilega nýrnastarfsemi. Engin tölfræðilega marktæk fylgni sást milli kreatínín úthreinsunar og útsetningar fyrir vardenafil (AUC og  $C_{\max}$ ) (sjá kafla 4.2). Lyfjahvörf vardenafilis hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum sem eru í himnuskilun (sjá kafla 4.3).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A og B) var úthreinsun vardenafils minni og minnkaði í hlutfalli við skerðingu lifrarstarfseminnar. Hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) stækkaði meðal AUC vardenafils og  $C_{\max}$  um 17% og 22%, hvor mælistærð um sig í samanburði við heilbrigða einstaklinga í viðmiðunarrhópi. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) stækkaði meðal AUC fyrir vardenafil um 160% og meðal  $C_{\max}$  um 133% í samanburði við heilbrigða einstaklinga í viðmiðunarrhópi. Lyfjahlvörf vardenafils hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C) (sjá kafla 4.3).

### Viðbótarupplýsingar

*In vitro* gögn benda til þess að ekki sé hægt að útiloka áhrif af vardenafili á hvarfefni P-glýkópróteins sem eru næmari en digoxín. Dabigatran etexilat er dæmi um mjög næmt hvarfefni fyrir P-glýkóprótein í þörnum.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni:

Krospóvídón

Magnesiumsterat

Örkristölluð sellulósa

Vatnsfrí kísilkvoða

#### Filmuhúð:

Makrógól 400

Hýprómellósa

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

Rautt járnnoxíð (E172)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymslupól**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

PP/álþynnur í öskjum með 2, 4, 8, 12 og 20 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/03/248/001-004, 021  
EU/1/03/248/005-008, 022  
EU/1/03/248/009-012, 023

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. mars 2003  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. mars 2008

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

Levitra 10 mg munndreifitöflur.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni:

7,96 mg sorbitól (E420) og 1,80 mg aspartam (E951) í hverri munndreifitöflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Munndreifitafla.

Hvítar kringlöttar töflur.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum (erectile dysfunction) hjá fullorðnum karlmönnum. Rístruflanir eru þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að hægt sé að hafa viðunandi kynmök.

Til þess að Levitra virki er kynferðisleg örvun nauðsynleg.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Levitra 10 mg munndreifitöflur eru ekki jafngildar Levitra 10 mg filmuhúðuðum töflum (sjá kafla 5.1). Hámarksskammtur af Levitra munndreifitöflu er 10 mg á dag.

#### *Notkun handa fullorðnum karlmönnum*

Levitra 10 mg munndreifitafla er tekin eftir þörfum um það bil 25 til 60 mínútum fyrir kynmök.

#### *Sérstakir sjúklingahópar*

##### Aldraðir (≥65 ára)

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum. Hins vegar skal gæta varúðar við aukningu í 20 mg hámarksskammt af Levitra filmuhúðuðum töflum með hliðsjón af einstaklingsbundnu þoli (sjá kafla 4.4 og 4.8).

##### Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með Levitra 10 mg munndreifitöflum sem upphafsskammti handa sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A).

Sjúklingar með væga skerðingu á lifrarstarfsemi eiga að hefja meðferð með Levitra 5 mg filmuhúðuðum töflum. Skammtinn má auka í Levitra 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur eða Levitra 10 mg munndreifitöflur, með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið polist.

Ráðlagður hámarksskammtur handa sjúklingum með miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) er Levitra 10 mg filmuhúðaðar töflur (sjá kafla 5.2).

Levitra 10 mg munndreifitöflur eru ekki ætlaðar sjúklingum með í meðallagi (Child-Pugh B) og alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C; sjá kafla 4.3).

#### Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt/í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Þar sem nýrnastarfsemi er alvarlega skert (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.) skal íhuga upphafsskammt með Levitra 5 mg filmuhúðuðum töflum sem má auka í Levitra 10 mg og síðan 20 mg filmuhúðaðar töflur eða Levitra 10 mg munndreifitöflur, með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist.

Levitra munndreifitöflur eru ekki ætlaðar sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi (sjá kafla 4.3).

#### Börn

Levitra munndreifitöflur eru ekki ætlaðar einstaklingum yngri en 18 ára. Engin ábending á við um notkun Levitra handa börnum og unglingum.

#### Notkun handa sjúklingum sem nota önnur lyf

##### Samhliða notkun miðlungs öflugra eða öflugra CYP3A4 hemla

Nauðsynlegt er að breyta skömmtum vardenafilis ef miðlungs öflugir eða öflugir CYP3A4 hemlar eru gefnir samhliða (sjá kafla 4.5).

#### Lyfjagjöf

Lyfið er ætlað til inntöku.

Munndreifitöflunni á að koma fyrir í munni á tungunni þar sem hún sundrast fljótt og síðan á að kyngja henni. Levitra munndreifitöflur verður að taka án vökva og strax eftir að þær eru teknar af þynuspjaldinu.

Levitra munndreifitöflur má taka með mat eða milli mála.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samtímis gjöf vardenafilis og nítrata eða efna sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) í öllum lyfjaformum er frábending (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast fyrri notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5-hemla) eða ekki, eiga ekki að nota Levitra (sjá kafla 4.4).

Lyf til meðferðar við ristuflunum, þar með talið vardenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun [New York Heart Association (NYHA) III eða IV]).

Öryggi við notkun vardenafilis hefur ekki verið kannað hjá eftirtöldum sjúklingahópum og því er notkun lyfsins ekki ráðlögð þar til frekari upplýsingar liggja fyrir:

- alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh C),
- langt genginn nýrnasjúkdómur með þörf fyrir himnuskilun,
- lágbryggingur (blóðþrýstingur < 90/50 mmHg),
- nýleg heilablæðing eða hjartadrep (innan 6 mánaða),
- hvikul hjartaöng og

þekktur arfgengur hrörnunarsjúkdómur í sjónhimnu svo sem æðukyrkingur (retinitis pigmentosa).

Samtímis notkun vardenafilis og öflugra CYP3A4 hemla (ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)) er frábending hjá körlum eldri en 75 ára.

Samtímis notkun vardenafilis og HIV próteasa hemla eins og rítónavír og indínavír er frábending þar sem þeir eru mjög öflugir CYP3A4 hemlar (sjá kafla 4.5).

Ekki má nota PDE5-hemla, þ.m.t. vardenafil, samtímis efnum sem örva gúanýlat cýklasa, svo sem ríocígúati, þar sem það getur hugsanlega leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Kanna skal sjúkdómssögu og gera greiningu á rístruflun og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við rístruflunum er hafin á lækningu að kanna ástand hjarta og æðakerfis sjúklings þar sem nokkur áhætta fylgir því að hafa kynmök hvað varðar hjartað (sjá kafla 4.3). Vardenafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem geta leitt til tímabundinnar lækkunar á blóðþrýstingi. (sjá kafla 5.1). Sjúklingar með útflæðisteppu í vinstra slegli, t.d. ósæðarþrengsli og sjálfvakin neðanósæðarþrengsli, geta verið næmir fyrir virkni æðavíkkandi lyfja, þar með talið fosfódíesterasa hemlum af gerð 5.

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir á hjarta- og æðar, þ.m.t. skyndidauða, hraðslátt, hjartadrep, sleglahraðsláttartruflanir (ventricular tachy-arrhythmia), hjartaöng og kvilla í heilaæðum (þ.m.t. skammvinn blóðþurrðarköst og heilablæðingu), sem tengjast notkun vardenafilis hvað varðar tímasetningu. Flestir þeirra sjúklunga sem í hlut áttu voru fyrir með einhverja áhættuþætti fyrir hjarta- eða æðakvilla. Ekki er þó unnt að ákvarða með vissu hvort þessi atvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, notkun vardenafilis, kynlífi eða samsetningu þessara eða annarra þátta.

Lyf sem notuð eru sem meðferð við rístruflunum skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlíms (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Öryggi og verkun af notkun Levitra munndreifitaflna samtímis Levitra filmuhúðuðum töflum eða annarri meðferð við rístruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki mælt með notkun slíkra samsetninga.

Hámarksskammtur Levitra 20 mg filmuhúðaðra taflna getur þólast verr hjá öldruðum sjúklingum (>65 ára) (sjá kafla 4.2 og 4.8).

##### *Samtímis notkun alfa blokka*

Samtímis notkun alfa blokka og vardenafil getur valdið einkennum lágþrýstings hjá sumum sjúklingum, því hvort tveggja er æðavíkkandi. Meðferð með vardenafil samtímis á aðeins að hefja þegar jafnvægi hefur komist á meðferð með alfa blokkum. Hjá sjúklingum sem fá alfa blokka og meðferðin er komin í jafnvægi á að hefja meðferð með vardenafil með minnsta ráðlagða upphafsskammti, þ.e. 5 mg filmuhúðuðum töflum. Sjúklingar sem fá alfa blokka eiga ekki að nota Levitra 10 mg munndreifitöflur sem upphafsskammt. Vardenafil má gefa hvenær sem er með tamsúlósíni eða með alfúzósíni. Þegar vardenafil er gefið samtímis öðrum alfa blokkum þarf að hugleiða lyfjagjafir með ákveðnu millibili (sjá kafla 4.5). Sjúklingar sem þegar fá hámarksskammt af vardenafil, eiga að byrja með minnsta skammt af alfa blokkum. Stigvaxandi skammtaaukning alfa blokka getur tengst frekari blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum sem fá vardenafil.

##### *Samtímis notkun CYP3A4 hemla*

Forðast á samtímis notkun vardenafil og öflugra CYP3A4 hemla svo sem ítrakónazóls og ketókónazóls (til inntöku) þar sem plasmagildi vardenafilis hækka mjög mikið ef þessi lyf eru gefin samtímis (sjá kafla 4.5 og 4.3).

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum vardenafil ef meðalöflugir CYP3A4 hemlar eins og erýtrómýsín og claritrómýsín eru gefnir samtímis (sjá kafla 4.2 og 4.5).

Greipaldin eða greipaldinsafi geta valdið aukningu á blóðþéttni vardenafilis. Forðast á samtímis notkun (sjá kafla 4.5).

### *Áhrif á QTc bil*

Sýnt hefur verið fram á að 10 mg og 80 mg stakir skammtar af vardenafil til inntöku lengja QTc bil um að meðaltali 8 msek og 10 msek. Þegar stakir 10 mg skammtar af vardenafil voru gefnir samhliða 400 mg af gatíflaxacín, en það er virkt efni með sambærileg áhrif á QT, komu viðbótaráhrif á QTc í ljós eða 4 msek, samanborið við eftir hvort virka efnið fyrir sig. Klínísk áhrif þessara QT-breytinga eru ekki þekkt (sjá kafla 5.1).

Ekki er vitað hvaða klínísku þýðingu þetta hefur og á ekki við alla sjúklinga við mismunandi aðstæður, þar sem einstaklingsbundnir áhættuþættir og næmi skiptir máli. Lyf sem lengja QTc bil á helst ekki að nota hjá sjúklingum með áhættuþætti eins og lágt kalíumgildi, áskapaða/meðfædda lengingu á QTc bili, hjá sjúklingum sem nota lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínidín, prókáínamið) eða í flokki III (t.d. amíódarón, sótalól).

### *Alvarlegar aukaverkanir á húð*

Tilkynnt hefur verið um Stevens-Johnson heilkenni/eitrunardreplos húðþekju, sem geta verið lífshættulegir eða banvænir kvillar, í tengslum við meðferð með vardenafil (sjá kafla 4.8). Ef teikn eða einkenni sem benda til slíkra viðbragða koma fram á að hætta notkun vardenafil tafarlaust og má aldrei hefja hana aftur hjá sama sjúklingi.

### *Áhrif á sjón*

Greint hefur verið frá sjónskerðingu, þ.m.t. miðlægum vessandi æðu- og sjónukvilla (central serous chorioretinopathy), og tilfellum af NAION í tengslum við töku Levitra og annarra PDE5-hemla. Greiningar á áhorfsgögnum benda til aukinnar hættu á bráðri NAION hjá karlmönnum með ristuflanir sem notað hafa PDE5-hemla svo sem vardenafil, tadalafil og sildenafil (sjá kafla 4.8). Þar sem þetta getur skipt máli fyrir alla sjúklinga sem nota vardenafil skal gera sjúklingnum grein fyrir að við skyndilega sjónskerðingu á að hætta töku Levitra munndreifitaflna og leita tafarlaust ráða hjá lækni (sjá kafla 4.3).

### *Áhrif á blæðingu*

*In vitro* rannsóknir á blóðflögum manna benda ekki til þess að vardenafil minnki samloðun blóðflagna en við háa þéttni (yfir lækningalegri þéttni) eykur vardenafil áhrif natríumnítróprússíðs (efnis sem gefur frá sér köfnunarefnisoxíð), gegn samloðun blóðflagna. Hjá mönnum hefur vardenafil hvorki áhrif á blæðingartíma eitt sér né í samsetningu með asetýlsalisýlsýru (sjá kafla 4.5). Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi við gjöf vardenafil handa sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætisár. Því skal aðeins gefa þessum sjúklingum vardenafil eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu.

### Aspartam

Lyfið inniheldur 1,80 mg af aspartami í hverri 10 mg munndreifitöflu. Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

### Sorbitól

Lyfið inniheldur 7,96 mg af sorbitóli í hverri 10 mg munndreifitöflu.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif annarra lyfja á vardenafil

#### *In vitro* rannsóknir

Vardenafil umbrottnar aðallega fyrir tilstilli lifrarensíma, fyrir áhrif cytókróm P450 (CYP) ísóensímsins 3A4 og í minna mæli fyrir áhrif CYP3A5 og CYP2C. Því draga hemlar þessara ísóensíma úr úthreinsun vardenafil.

#### *In vivo* rannsóknir

Samtímis gjöf HIV próteasahemilsins indinavír (800 mg þrisvar sinnum á dag), sem er öflugur CYP3A4 hemill og vardenafil (10 mg filmuhúðaðra taflna) leiddi til 16-faldrar stækkunar á AUC vardenafil og 7-faldrar hækkunar á  $C_{max}$  vardenafil. Eftir 24 klst. höfðu plasmagildi vardenafil lækkað í um 4% af hámarks plasmagildum ( $C_{max}$ ) vardenafil.

Þegar 5 mg af vardenafíli var gefið samtímis rítónavíri (600 mg tvisvar sinnum á dag) varð 13-föld hækkun á  $C_{\max}$  vardenafíls og 49-föld hækkun á  $AUC_{0-24}$  fyrir vardenafil. Milliverkunin er vegna þess að rítónavír, sem er öflugur CYP3A4 hemill og hamlar einnig CYP2C9, hamlar umbroti vardenafíls í lifur. Helmingunartími vardenafíls eykst verulega af völdum rítónavír eða í 25,7 klst. (sjá kafla 4.4).

Samtímis gjöf ketókónazóls (200 mg), sem er öflugur CYP3A4 hemill og vardenafíls (5 mg) leiddi til 10-faldrar stækkunar á AUC vardenafíls og 4-faldrar hækkunar á  $C_{\max}$  vardenafíls (sjá kafla 4.4).

Þrátt fyrir að ekki hafi verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum má gera ráð fyrir að við samtímis notkun annarra öflugra CYP3A4 hemla (svo sem ítrakónazóls) verði plasmagildi vardenafíls svipuð og við notkun ketókónazóls. Fordast á samtímis notkun vardenafíls og öflugra CYP3A4 hemla eins og ítrakónazóls og ketókónazóls (til inntöku) (sjá kafla 4.3 og 4.4). Samtímis notkun vardenafíls og ítrakónazóls eða ketókónazóls er frábending hjá körlum eldri en 75 ára (sjá kafla 4.3).

Samtímis gjöf CYP3A4 hemilsins erýtrómýsíns (500 mg þrisvar sinnum á dag) og vardenafíls (5 mg) leiddi til 4-faldrar stækkunar á AUC vardenafíls og 3-faldrar hækkunar á  $C_{\max}$ . Þótt sértækar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki verið gerðar, má gera ráð fyrir svipuðum áhrifum á AUC og  $C_{\max}$  fyrir vardenafil við samhliða notkun claritrómýsíns. Þegar vardenafil er notað samtímis meðalöflugum CYP3A4 hemli eins og erýtrómýsíni eða claritrómýsíni getur þurft að breyta skömmtum vardenafíls (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Címetidín (400 mg tvisvar sinnum á dag), sem er ósértækur cytókróm P450 hemill hafði engin áhrif á AUC vardenafíls og  $C_{\max}$  þegar það var gefið heilbrigðum sjálfboðaliðum samtímis vardenafíli (20 mg).

Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni vardenafíls (sjá kafla 4.4).

Engin áhrif komu fram á lyfjahvörf vardenafíls (20 mg) við samtímis gjöf  $H_2$ -blokkans ranitidíns (150 mg tvisvar sinnum á dag), digoxíns, warfaríns, glíbenklamíðs, áfengis (73 mg/dl) eða eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesiumhýdroxíð/álhýdroxíð).

Þrátt fyrir að ekki hafi verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum við öll lyf komu ekki fram við þýðisgreiningu á lyfjahvörfum nein áhrif á lyfjahvörf vardenafíls við samtímis notkun eftirtalinna lyfja: asetýlsalisýlsýru, ACE-hemla, beta-blokka, vægra CYP3A4 hemla, þvagræsilyfja og lyfja til meðhöndlunar sykursýki (súlfónýlúra og metformín).

#### Áhrif vardenafíls á önnur lyf

Engin gögn liggja fyrir um milliverkanir vardenafíls og ósértækra fosfodiesterasa hemla eins og teófýllíns eða dípýrídamóls.

#### *In vivo* rannsóknir

Í rannsókn á 18 heilbrigðum karlmönnum kom ekki fram aukin blóðþrýstingslækkandi verkun nítróglýseríns (0,4 mg) sem gefið er undir tungu þegar vardenafil (10 mg) var gefið með mismunandi löngum tíma (1 klst. til 24 klst.) fyrir gjöf nítróglýserínskammtsins. Vardenafil 20 mg filmuhúðaðar töflur juku blóðþrýstingslækkandi áhrif nítróglýseríns (0,4 mg) sem gefið var undir tungu, 1 og 4 klst. eftir töku vardenafíls hjá miðaldra heilbrigðum einstaklingum. Engin áhrif á blóðþrýsting komu í ljós þegar nítróglýserín var tekið 24 klst. eftir stakan skammt af vardenafil 20 mg filmuhúðuðum töflum. Engar upplýsingar liggja hins vegar fyrir um hugsanleg áhrif vardenafíls á blóðþrýstingslækkandi verkun nítrata hjá sjúklingum og samtímis notkun Levitra munndreifitaflna og nítrata er því frábending (sjá kafla 4.3).

Nicorandil er kalíumgangaopnari og er nítrat. Vegna nítrat innihaldsins getur það haft alvarlegar milliverkanir við vardenafil.

Þar sem meðferð með alfa blokkum einum sér getur lækkað blóðþrýsting verulega, sér í lagi aukið líkur á réttstöðuprýstingsfalli og yfirliði, voru gerðar rannsóknir á milliverkunum vardenafils. Í tveimur rannsóknum á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum með eðlilegan blóðþrýsting, var greint frá blóðþrýstingslækkun (í sumum tilvikum með einkennum) hjá marktækum fjölda einstaklinga eftir samhliða gjöf með vardenafili, eftir að skammtar alfa blokkanna tamsúlósíns og terazósíns voru auknir smám saman (forced titration) þar til stórum skömmtum var náð. Á meðal þeirra sem fengu terazósín, kom lágþrýstingur oftast í ljós þegar vardenafil og terazósín voru gefin samtímis, miðað við þegar 6 klst. voru á milli lyfjagjafa.

Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á milliverkunum vardenafils á sjúklingum með góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun (BPH) sem voru á tamsúlósín-, terazósín eða alfúzósín meðferð í jafnvægi:

- Þegar 5, 10 eða 20 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) voru gefin sjúklingum á tamsúlósín meðferð í jafnvægi, komu engin einkenni blóðþrýstingslækkunar í ljós, þótt 3 af 21 einstaklingi sem fengu tamsúlósín sýndu tímabundinn slagbilsþrýsting í uppréttri stöðu sem var minni en 85 mmHg.
- Þegar 5 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) voru gefin samtímis 5 mg eða 10 mg af terazósíni komu einkenni réttstöðuprýstingsfalls í ljós hjá 1 sjúklingi af 21. Lágþrýstingur kom ekki fram þegar 5 mg af vardenafili og terazósín var gefið með 6 klst. millibili.
- Þegar 5 eða 10 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) voru gefin sjúklingum á stöðugri alfúzósín meðferð, komu engin einkenni blóðþrýstingslækkunar í ljós, samanborið við lyfleysu.

Því á aðeins að hefja samhliða meðferð, ef meðferð með alfa blokkum er í jafnvægi. Þegar meðferð með alfa blokkum er í jafnvægi á að hefja meðferð með vardenafili með minnsta ráðlagða upphafsskammti sem er 5 mg. Levitra má gefa hvenær sem er með tamsúlósíni eða með alfúzósíni. Þegar vardenafil er gefið samtímis öðrum alfa blokkum þarf að hugleiða lyfjagjafir með ákveðnu millibili (sjá kafla 4.4).

Levitra 10 mg munndreifitöflur á ekki að nota sem upphafsskammt hjá sjúklingum sem fá alfa blokka (sjá kafla 4.4).

Engar marktækar milliverkanir komu fram þegar warfarín (25 mg), sem er umbrotið af CYP2C9 eða digoxín (0,375 mg) var gefið samtímis vardenafili (20 mg filmuhúðaðar töflur). Engin áhrif sáust á hlutfallslegt aðgengi glíbenklamíðs (3,5 mg) þegar það var gefið samtímis vardenafili (20 mg). Í sértækri rannsókn þar sem vardenafil (20 mg) var gefið sjúklingum með háþrýsting samtímis nífedipíni (30 eða 60 mg) með forðaverkun lækkaði slagbilsþrýstingur í útafliggjandi stöðu um 6 mmHg. Samsvarandi lækkun á þanþrýstingi var 5 mmHg ásamt aukningu á hjartsláttarhraða um 4 slög á mínútu.

Þegar vardenafil (20 mg filmuhúðaðar töflur) var tekið samtímis áfengi (meðal hámarksblóðþéttni 73 mg/dl) jók vardenafil ekki áhrif áfengis á blóðþrýsting og hjartsláttarhraða og lyfjahvörf vardenafils voru óbreytt.

Vardenafil (10 mg) jók ekki lengdan blæðingartíma af völdum asetýlsalisýlsýru (2 x 81 mg).

#### Ríócígúat

Forklínískar rannsóknir sýndu samlegðaráhrif til altækrar lækkunar blóðþrýstings þegar PDE5-hemlar voru notaðir samtímis ríócígúati. Í klínískum rannsóknum reyndist ríócígúat efla blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5-hemla. Engar vísbendingar voru um að ávinningur væri af samtímis notkun þessara lyfja hjá rannsóknarþýðinu. Því á ekki að nota ríócígúat samtímis PDE5-hemlum, þ.m.t. vardenafili (sjá kafla 4.3).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

Levitra er ekki ætlað konum. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun vardenafils á meðgöngu. Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Þar sem svimi hefur komið fram í klínískum rannsóknum á vardenafili skulu sjúklingar vera meðvitaðir um viðbrögð sín við Levitra munndreifitöflum áður en þeir aka eða nota vélar.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir sem tilkynnt var um vegna Levitra filmuhúðaðra taflna eða 10 mg munndreifitaflna í klínískum rannsóknum voru yfirleitt tímabundnar og vægar/í meðallagi alvarlegar. Algengasta aukaverkunin sem kemur fram hjá  $\geq 10\%$  sjúklinga er höfuðverkur.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA tíðniflokkun: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum:

| Líffærakerfi                           | Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ) | Algengar ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ ) | Sjaldgæfar ( $\geq 1/1,000$ til $< 1/100$ )                                                                | Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$ )                                 | Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)                                                                                          |
|----------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra |                               |                                        |                                                                                                            | Tárubólga                                                                           |                                                                                                                                                                   |
| Ónæmiskerfi                            |                               |                                        | Ofnæmisbjúgur og ofsabjúgur                                                                                | Ofnæmisviðbrögð                                                                     |                                                                                                                                                                   |
| Geðræn vandamál                        |                               |                                        | Svefntruflanir                                                                                             | Kvíði                                                                               |                                                                                                                                                                   |
| Taugakerfi                             | Höfuðverkur                   | Sundl                                  | Svefntruflun Náladofti og tilfinningartruflun                                                              | Yfirlið<br>Flog<br>Minnisleysi<br>Skammvinn<br>blóðþurrðarköst í heila              | Heilablæðing                                                                                                                                                      |
| Augu                                   |                               |                                        | Sjóntruflanir<br>Aukin blóðsókni til augans<br>Litskynvilla<br>Augnverkur og óþægindi í augum<br>Ljósfælni | Aukinn augnþrýstingur<br>Aukin táramyndun                                           | NAION (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy)<br>Sjónskerðing miðlægur vessandi æðu- og sjónukvilli (central serous chorioretinopathy) (sjá kafla 4.4) |
| Eyru og vöndurhús                      |                               |                                        | Suð fyrir eyrum<br>Svimi                                                                                   |                                                                                     | Skyndilegt heyrnarleysi                                                                                                                                           |
| Hjarta                                 |                               |                                        | Hjartsláttarónot<br>Hraðtaktur                                                                             | Hjartadrep<br>Hraðsláttarglöp í sleglum (ventricular tachyarrhythmias)<br>Hjartaöng | Skyndidauði                                                                                                                                                       |
| Æðar                                   |                               | Roðnun í húð                           |                                                                                                            | Lágþrýstingur<br>Háþrýstingur                                                       |                                                                                                                                                                   |

| <b>Lífæraakerfi</b>                                      | <b>Mjög algengar</b><br>( $\geq 1/10$ ) | <b>Algengar</b><br>( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ ) | <b>Sjaldgæfar</b><br>( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )                                                              | <b>Mjög sjaldgæfar</b><br>( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ ) | <b>Tíðni ekki þekkt</b><br>(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>                 |                                         | Nefstífla                                        | Andnauð<br>Skútaðstífla                                                                                            | Blóðnasir                                                     |                                                                                    |
| <b>Meltingarfæri</b>                                     |                                         | Meltingar-truflanir                              | Vélindabakflæði<br>Magabólga<br>Verkir í meltingarfærum og kvið<br>Niðurgangur<br>Uppköst<br>Ógleði<br>Munnþurrkur |                                                               |                                                                                    |
| <b>Lifur og gall</b>                                     |                                         |                                                  | Hækkun á transamínósum                                                                                             | Hækkun á gamma-glútamýl-transferasa                           |                                                                                    |
| <b>Húð og undirhúð</b>                                   |                                         |                                                  | Roðapöt<br>Útbrot                                                                                                  | Ljósæmisviðbrögð                                              | Stevens-Johnson heilkenni (SJS)/eitrunardreplos húðþekju (sjá kafla 4.4)           |
| <b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>                            |                                         |                                                  | Bakverkur<br>Aukinn kreatínfosfókínasi<br>Vöðvaþrautir<br>Aukin vöðvaspenna og sinadráttur                         |                                                               |                                                                                    |
| <b>Nýru og þvaggfæri</b>                                 |                                         |                                                  |                                                                                                                    |                                                               | Blóðmiga                                                                           |
| <b>Æxlunarfæri og brjóst</b>                             |                                         |                                                  | Aukin stinning getnaðarlíms                                                                                        | Standpína                                                     | Blæðing frá getnaðarlim, Blóð í sæði                                               |
| <b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> |                                         |                                                  | Vanlíðan                                                                                                           | Verkur fyrir brjósti                                          |                                                                                    |

#### Lýsing á völdum aukaverkunar

Tilkynnt hefur verið um blæðingu frá getnaðarlim, blóð í sæði og blóðmigu í klínískum rannsóknum og með aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu við notkun allra PDE5 hemla, þar með talið vardenafil.

Við 20 mg skammt af Levitra filmuhúðuðum töflum var höfuðverkur algengari hjá öldruðum ( $\geq 65$  ára) en hjá yngri sjúklingum ( $< 65$  ára) (16,2% á móti 11,8%) og einnig sundl (3,7% á móti 0,7%). Almennt er tíðni aukaverkana (sérstaklega sundls) heldur algengari hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

Í rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum með gjöf stakra skammta allt að og að meðtöldum 80 mg af vardenafili (filmuhúðaðar töflur) á dag þoldust þeir án þess að fram kæmu alvarlegar aukaverkanir.

Þegar vardenafil var gefið í stærri skömmtum og tíðara en í ráðlagðri meðferð (40 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar sinnum á dag) komu fram tilvik um alvarlega bakverki. Þetta tengdist ekki neinum eituráhrifum á vöðva eða taugar.

Við ofskömmtun skal viðhafa venjulega stuðningsmeðferð eftir því sem við á. Himnuskilun er ekki talin hraða úthreinsun þar sem vardenafil er mikið bundið plasmapróteinum og skilst ekki út í þvagi sem neinu nemur.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf (urologica), Lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE09.

Vardenafil til inntöku er notað sem meðferð til að bæta stinngu hjá körlum með rístruflanir. Við eðlilegar aðstæður, þ.e. við kynferðislega örvun bætir það skerta stinngu getnaðarlíms með því að auka blóðflæði til límsins.

Stinnging getnaðarlíms er lífeðlisfræðilegt ferli blóðrásar. Við kynferðislega örvun losnar köfnunarefnisoxíð. Köfnunarefnisoxíð virkjar ensímið gvanýlcýklasa sem leiðir til aukinnar þéttni hringlaga gvanósíneinfosfats (cGMP) í stinngarvefi límsins (corpus cavernosum). Þetta veldur slökun á sléttum vöðvum og við það eykst blóðflæði til límsins. Þéttni cGMP stjórnast af hraða nýmyndunar fyrir áhrif gvanýlcýklasa og hraða niðurbrots fyrir áhrif cGMP hýdrólýserandi fosfódíesterasa (PDE).

Vardenafil er öflugur og sértækur hemill fosfódíesterasa af tegund 5 (PDE5) sem er sértækur fyrir cGMP og er algengasti PDE í stinngarvefi getnaðarlíms karla. Vardenafil eykur mikið áhrif köfnunarefnisoxíðs sem myndast í stinngarvefi getnaðarlíms með því að hemja PDE5. Þegar köfnunarefnisoxíð losnar við kynferðislega örvun leiða hemjandi áhrif vardenafils á PDE5 til aukinnar þéttni cGMP í stinngarvefi getnaðarlíms. Kynferðisleg örvun er því nauðsynleg til að vardenafil hafi gagnleg áhrif.

*In vitro* rannsóknir hafa sýnt að vardenafil hefur meiri áhrif á PDE5 en aðra þekktu fosfódíesterasa (> 15-falt miðað við PDE6, > 130-falt miðað við PDE1, > 300-falt miðað við PDE11 og > 1.000-falt miðað við PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

Í rannsókn á getnaðarlími með rúmtaksrita (plethysmography (RigiScan)) ollu 20 mg af vardenafili stinngu sem talin er næg fyrir innsetningu getnaðarlíms (60% stífni samkvæmt RigiScan) hjá sumum körlum strax 15 mín. eftir töku skammts. Heildarsvörun þessara karla við vardenafil varð tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu 25 mín. eftir töku skammts.

Vardenafil hefur væga og tímabundna blóðþrýstingslækkandi verkun sem í fæstum tilvikum hefur klíniska þýðingu. Hámarks-lækkun á slagbilsþrýstingi í útafliggjandi stöðu eftir inntöku 20 mg skammts af vardenafili var að meðaltali 6,9 mmHg og 4,3 mmHg eftir 40 mg af vardenafili samanborið við lyfleysu. Þessi blóðþrýstingslækkun svarar til æðaútvíkkandi áhrifa PDE5-hemla og er sennilega vegna hækkaðra cGMP-gilda í sléttum vöðvum í æðum. Eftir einn skammt eða fjölskammta meðferð af allt að 40 mg vardenafils sáust engar breytingar á hjartarafriti (ECG) hjá heilbrigðum einstaklingum.

Í einskammta slembivalrannsókn sem var tvíblind víxlrannsókn með 59 heilbrigðum körlum, var gerður samanburður á áhrifum á QT bil eftir vardenafil (10 mg og 80 mg), sildenafil (50 mg og

400 mg) og lyfleysu. Moxifloacín (400 mg) var notað í rannsókninni sem staðall (internal control). Áhrif á QT bil var mælt einni klst. eftir gefinn skammt (meðalgildi  $t_{max}$  fyrir vardenafil). Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að útiloka áhrif sem voru meiri en 10 msek. (þ.e. sýna fram á skort á áhrifum) á QTc bil eftir stakan 80 mg skammt til inntöku af vardenafil, samanborið við lyfleysu, mælt sem breyting á leiðréttingarformúlu Fridericia ( $QTcF = QT/RR^{1/3}$ , einni klst. eftir lyfjagjöf, miðað við upphafsgildi. Niðurstaða fyrir vardenafil sýndi lengingu á QTc (Fridericia) um 8 msek. (90% CI: 6-9) eftir 10 mg og 10 msek. (90% CI: 8-11) eftir 80 mg, samanborið við lyfleysu og 4 msek aukning á Qtci (90% CI: 3-6) eftir 10 mg og 6 msek aukningu (90% CI: 4-7) eftir 80 mg, samanborið við lyfleysu. Við  $t_{max}$  var eingöngu breytingin á meðalgildi QTcF fyrir vardenafil 80 mg utan við markgildi rannsóknarinnar (meðaltal 10 msek., 90% CI: 8-11)). Þegar leiðréttingarformúlan var notuð var ekkert gildanna utan marka.

Í sérstakri rannsókn eftir markaðssetningu með 44 heilbrigðum sjálfboðaliðum, voru stakir 10 mg skammtar af vardenafil eða 50 mg af sildenafil gefnir samhliða 400 mg af gatifloxacíni, sem er lyf með svipuð áhrif á QT. Aukin Fridericia QTc áhrif komu í ljós eftir bæði vardenafil og sildenafil eða 4 msek (vardenafil) og 5 msek (sildenafil) samanborið við eftir hvort lyf þegar það er tekið eitt og sér. Ekki er vitað hvaða þýðingu þessar breytingar á QT hafa klínískt.

#### Frekari upplýsingar úr klínískum rannsóknum á vardenafil 10 mg munndreifitöflum

Sýnt var sérstaklega fram á öryggi og verkun vardenafil 10 mg munndreifitaflna hjá breiðum sjúklingahópi í tveimur rannsóknum sem tóku til 701 sjúklings af handahófi með stinningarvanda sem fengu meðferð í allt að 12 vikur. Dreifing sjúklinga í fyrirfram skilgreindum undirhópum tók til aldraðra sjúklinga (51%), sjúklinga með sögu um sykursýki (29%), blóðfituröskun (dyslipidemia) (39%) og háþrýsting (40%).

Í úrtaksupplýsingum úr rannsóknunum tveimur á vardenafil 10 mg munndreifitöflum voru IIEF-EF (international index of erectile function) tölur marktækt hærri með vardenafil 10 mg munndreifitöflum en lyfleysu.

Í 71% allra tilrauna til kynmaka sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum gekk innsetning getnaðarlíms vel samanborið við 44% allra tilrauna í lyfleysuhópi. Þessi árangur endurspegladist líka í undirhópum; af öllum tilraunum til kynmaka gekk innsetning vel hjá 65% aldraðra sjúklinga, 63% sjúklinga með sögu um sykursýki, 66% sjúklinga með sögu um blóðfituröskun og 70% sjúklinga með háþrýsting.

Um 63% allra tilrauna til kynmaka sem tilkynnt var um með vardenafil 10 mg munndreifitöflum báru árangur þegar kom að því að viðhalda stinngu samanborið við um 26% allra tilrauna til kynmaka hjá samanburðarhópi á lyfleysu. Hjá fyrirfram skilgreindum undirhópum báru tilraunir við notkun vardenafil 10 mg munndreifitaflna árangur þegar kom að viðhaldi stinningar hjá 57% (aldraðir sjúklingar), 56% (sjúklingar með sögu um sykursýki), 59% (sjúklingar með sögu um blóðfituröskun) og 60% (sjúklingar með sögu um háþrýsting) allra þeirra sem tilkynnt var um.

#### Frekari upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Í klínískum rannsóknum var vardenafil gefið fleiri en 17.000 körlum á aldrinum 18 - 89 ára með ristuflanir og margir þeirra voru með ýmsa sjúkdóma. Fleiri en 2.500 sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir með vardenafil í 6 mánuði eða lengur. Af þeim hafa 900 sjúklingar verið meðhöndlaðir í eitt ár eða lengur.

Sjúklingarnir skiptust í eftirtalda hópa: Aldraðir (22%), sjúklingar með háþrýsting (35%), sykursýki (29%), hjartasjúkdóm með blóðþurrð og aðra hjarta- og æðasjúkdóma (7%), sjúklingar með langvinna lungnasjúkdóma (5%), óhóflega blóðfituhækkun (22%), þunglyndi (5%), algert brottnáam blöðruhálskirtils (9%). Klínískar rannsóknir tóku ekki til eftirtalinna sjúklingahópa: Aldraðir (>75 ára, 2,4%) og sjúklingar með tiltekna hjarta- og æðasjúkdóma (sjá kafla 4.3). Engar klínískar rannsóknir voru gerðar á sjúklingum með sjúkdóma í miðtaugakerfi (aðra en mænuskaða), sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, sjúklingum sem gengist höfðu undir skurðaðgerðir á grindarholi (nema taugaverndandi blöðruhálskirtilsnám), eða sem höfðu fengið grindarhólsáverka eða geislameðferð eða sjúklingum með minnkaða kynlöngun eða vanskapaðan getnaðarlím.

Í lykilrannsóknunum leiddi meðferð með vardenafil (filmuhúðuðum töflum) til þess að ris var betra samanborið við lyfleysu. Hlutfall þeirra sjúklinga sem reyndi að hafa kynmök fjórum til fimm klst. eftir töku lyfsins og viðhéldu stinngu og gátu haft kynmök var hærra en eftir lyfleysu.

Í þriggja mánaða rannsóknum á stórum hópi karla með ristuflanir með ákveðnum skömmtum (filmuhúðaðar töflur) var hlutfall sjúklinga sem greindi frá því að meðferðin hefði bætt ris hjá þeim (successful penetration (SEP 2), 68% (5 mg), 76% (10 mg) og 80% (20 mg) í samanburði við 49% þeirra sem fengu lyfleysu. Hæfileiki til að viðhalda risi (SEP 3) hjá sama þýði var 53% (5 mg), 63% (10%) og 65% (20 mg) samanborið við 29% þeirra sem fengu lyfleysu.

Á grundvelli allra rannsókna hefur eftirfarandi hundraðshluti sjúklinga skýrt frá bata við notkun vardenafil: Ristuflanir af geðrænum toga (77-87%), ristuflanir af fleiri en einni ástæðu (69-83%), ristuflanir af vefrænum sökum (64-75%), aldraðir (52-75%), hjartasjúkdómar með blóðþurrð (70-73%), óhófleg blóðfituhækkun (62-73%), lungnasjúkdómar (74-78%), þunglyndi (59-69%) og sjúklingar sem samtímis nota blóðþrýstingslækkandi lyf (62-73%).

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með sykursýki sem fengu vardenafil í 10 og 20 mg skömmtum var ris (erectile function domain score) marktækt betra svo og geta til að ná og viðhalda stinngu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins var meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá sjúklingum sem náðu og viðhéldu stinngu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð var 61% og 49% hjá þeim sem fengu 10 mg af vardenafil og 64% og 54% hjá þeim sem fengu 20 mg í samanburði við 36% og 23% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum eftir brotnám blöðruhálskirtils sem fengu vardenafil í 10 og 20 mg skömmtum var ris (erectile function domain score) marktækt betra svo og geta til að ná og viðhalda stinngu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá sjúklingum sem náðu og viðhéldu stinngu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð var 47% og 37% hjá þeim sem fengu 10 mg af vardenafil og 48% og 34% hjá þeim sem fengu 20 mg í samanburði við 22% og 10% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í klínískri rannsókn með breytilegum skömmtum á sjúklingum með mænuskaða sem fengu vardenafil var ris (erectile function domain score) marktækt betra, svo og geta til að ná og viðhalda stinngu nægilega lengi til að hafa viðunandi kynmök og stífni limsins var meiri í samanburði við lyfleysu. Hlutfall sjúklinga sem hurfu aftur að eðlilegu IIEF (international index of erectile function) skori ( $\geq 26$ ) var 53% hjá þeim sem fengu vardenafil, samanborið við 9% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall svörunar hjá þeim sem náðu og viðhéldu stinngu eftir að hafa lokið þriggja mánaða meðferð sem var klínískt og tölfræðilega marktæk ( $p < 0,001$ ) var 76% og 59% hjá þeim sem fengu vardenafil í samanburði við 41% og 22% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Í langtímarannsóknum hélst öryggi og verkun vardenafil.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum hjá öllum undirhópum barna við ristuflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Í jafngildisrannsóknum (bioequivalence studies) hefur verið sýnt fram á að vardenafil 10 mg munndreifitafla er ekki jafngild vardenafil 10 mg filmuhúðuðum töflum. Því á ekki að nota munndreifitöfluformið sem jafngildi vardenafil 10 mg filmuhúðaðra taflna.

## Frásög

Í vardenafil filmuhúðuðum töflum frásogast vardenafil hratt og næst hámarks greinanleg plasmabéttni hjá sumum körlum strax eftir 15 mín. eftir inntöku. Í 90% tilvika næst hins vegar hámarksplasmabéttni innan 30 til 120 mín. (miðgildi 60 mín.) eftir inntöku á fastandi maga. Meðaltalsnýting eftir inntöku

(mean absolute oral bioavailability) er 15%. Eftir inntöku vardenafils stækkar AUC og  $C_{max}$  því sem næst í hlutfalli við skammta á ráðlögðu skammtabili (5-20 mg).

Þegar vardenafil filmuhúðaðar töflur eru teknar samtímis mjög fituríkri máltíð (fituinnihald 57%) minnkar frásogshraðinn, miðgildi  $t_{max}$  lengist um 1 klst. og  $C_{max}$  lækkar um 20% að meðaltali. Engin áhrif eru á AUC vardenafils. Eftir máltíð sem inniheldur 30% fitu er hraði og umfang frásogs vardenafils ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  og AUC) óbreytt miðað við gjöf á fastandi maga.

Vardenafil frásogast hratt eftir gjöf Levitra 10 mg munndreifitaflna án vatns. Miðgildistími að  $C_{max}$  var breytilegur á bilinu 45 til 90 mínútna og var svipaður eða aðeins seinni (um 8 til 45 mín.) en við notkun filmuhúðaðra taflna. Meðal AUC fyrir vardenafil jókst um 21 til 29% (miðaldra og aldraðir sjúklingar með stinningarvanda) eða 44% (ungir, heilbrigðir sjálfboðaliðar) þegar 10 mg munndreifitöflur voru gefnar samanborið við filmuhúðaðar töflur vegna staðbundins frásogs í munni á litlum hluta lyfsins í munnholi. Munur á meðal  $C_{max}$  milli munndreifitaflna og filmuhúðaðra taflna var breytilegur.

Hjá einstaklingum sem tóku vardenafil 10 mg munndreifitöflur með fituríkri máltíð varð ekki vart við nein áhrif á AUC og  $t_{max}$  fyrir vardenafil, en það dró úr  $C_{max}$  fyrir vardenafil um 35% þegar lyfið var gefið með mat. Á grundvelli þessara niðurstaðna má taka vardenafil 10 mg munndreifitöflur með mat eða milli mála.

Séu vardenafil 10 mg munndreifitöflur teknar með vatni, minnkar AUC um 29%,  $C_{max}$  er óbreytt og miðgildis  $t_{max}$  styttest um 60 mínútur samanborið við inntöku án vatns. Vardenafil 10 mg munndreifitöflur verður að taka án vökva.

### Dreifing

Meðal dreifingarrúmmál vardenafils við stöðuga þéttni er 208 l sem bendir til dreifingar inn í vefi.

Vardenafil og aðalumbrotsefnis þess í blóðrás (M1) er mikið bundið plasmapróteinum (um 95% fyrir vardenafil eða M1). Fyrir vardenafil sem og M1 er próteinbinding óháð heildarþéttni lyfsins.

Á grundvelli mælinga á vardenafili í sæði heilbrigðra einstaklinga 90 mín. eftir gjöf lyfsins kemur ekki meira en 0,00012% af gefnum skammti fram í sæði sjúklinga.

### Umbrot

Vardenafil í filmuhúðuðum töflum umbrotnar aðallega í lifur fyrir tilstilli cýtókróm P450 (CYP) ísóensímsins 3A4 og í minna mæli fyrir áhrif CYP3A5 og CYP2C ísóensíma.

Hjá mönnum myndast aðalumbrotsefnið (M1) sem er í blóðrás með afetýleringu vardenafils og verður síðan frekara umbrot með plasmahelmingunartíma brotthvarfs um 4 klst. Hluti M1 er á formi glúkúróníðs í almennri hringrás (systemic circulation). Umbrotsefnið M1 hefur fosfódiesterasa sértæka verkun svipaða og vardenafil og *in vitro* sækni í fosfódiesterasa tegund 5 er um 28% miðað við vardenafil og leggur til um 7% af verkun.

Meðal lokahelmingunartími vardenafils hjá sjúklingum sem fengu Levitra 10 mg munndreifitöflur var á bilinu 4 – 6 klukkustundir. Helmingunartími brotthvarfs fyrir umbrotsefnið M1 er á bilinu 3 til 5 klukkustundir, líkt og fyrir lyfið sjálft.

### Brotthvarf

Heildarúthreinsun líkamans af vardenafili er 56 l/klst. sem leiðir til lokahelmingunartíma um 4-5 klst. Eftir inntöku skilst vardenafil út sem umbrotsefni aðallega í hægðum (um 91-95% af gefnum skammti) og í minna mæli í þvagi (um 2-6% af gefnum skammti).

### Lyfjahvörf sérstakra sjúklingahópa

#### Aldraðir

Lifrarúthreinsun vardenafils hjá heilbrigðum öldruðum sjálfboðaliðum (65 ára og eldri) minnkaði ekki marktækt miðað við heilbrigða unga sjálfboðaliða (18 - 45 ára). Að meðaltali höfðu eldri karlar sem

tóku vardenafil filmuhúðaðar töflur 52% stærra AUC og 34% stærra  $C_{\max}$  en yngri karlar. (sjá kafla 4.2).

AUC og  $C_{\max}$  fyrir vardenafil hjá öldruðum sjúklingum (65 ára og eldri) sem tóku vardenafil munndreifitöflur hafði aukist um 31 til 39% og 16 til 21%, hvor mælistærð um sig, samanborið við sjúklinga 45 ára og yngri. Ekki kom fram uppsöfnun á vardenafili í plasma hjá sjúklingum 45 ára og yngri eða 65 ára og eldri eftir skömmtun á vardenafil 10 mg munndreifitöflum einu sinni á dag á 10 daga tímabili.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjálfboðaliðum með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín ínúthreinsun 30-80 ml/mín.) voru lyfjahvörf vardenafil sambærileg við viðmiðunarróp með eðlilega nýrnastarfsemi. Hjá sjálfboðaliðum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.) var meðal AUC aukið um 21% og meðal  $C_{\max}$  minnkaði um 23% samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða með eðlilega nýrnastarfsemi. Engin tölfræðilega marktæk fylgni sást milli kreatínín úthreinsunar og útsetningar fyrir vardenafili (AUC og  $C_{\max}$ ) (sjá kafla 4.2). Lyfjahvörf vardenafil hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum sem eru í himnuskilun (sjá kafla 4.3).

#### *Skert lifrastarfsemi*

Hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A og B) var úthreinsun vardenafil minni og minnkaði í hlutfalli við skerðingu lifrastarfseminnar. Hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A) stækkaði meðal AUC vardenafil og  $C_{\max}$  um 17% og 22%, hvor mælistærð um sig í samanburði við heilbrigða einstaklinga í viðmiðunarrópi. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh B) stækkaði meðal AUC vardenafil um 160% og meðal  $C_{\max}$  um 133% í samanburði við heilbrigða einstaklinga í viðmiðunarrópi. Lyfjahvörf vardenafil hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh C) (sjá kafla 4.3).

#### Viðbótarupplýsingar

*In vitro* gögn benda til þess að ekki sé hægt að útiloka áhrif af vardenafili á hvarfefni P-glýkópróteins sem eru næmari en digoxín. Dabigatran etexílat er dæmi um mjög næmt hvarfefni fyrir P-glýkóprótein í þörnum.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Aspartam (E951)  
Piparmyntubragðefni  
Magnesíum sterat  
Krospóvídón  
Mannítól (E421)  
Vötnuð kísilkvoða  
Sorbitól (E420)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymslupól**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

1 x 1 munndreifitafla í ál/ál gataðri stakskammta þynnu,  
2 x 1 munndreifitafla í ál/ál götuðum stakskammta þynnum,  
4 x 1 munndreifitafla í ál/ál götuðum stakskammta þynnum,  
8 x 1 munndreifitafla í ál/ál götuðum stakskammta þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/03/248/013-016

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. mars 2003  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. mars 2008

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG V ERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Þýskaland

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISÉÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****TEXTI Á ÖSKJU****1. HEITI LYFS**

Levitra 5 mg filmuhúðaðar töflur  
vardenafil

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 5 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

2 filmuhúðaðar töflur  
4 filmuhúðaðar töflur  
8 filmuhúðaðar töflur  
12 filmuhúðaðar töflur  
20 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levitra 5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

Levitra 5 mg filmhúðaðar töflur  
vardenafil

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Bayer (logo)

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

EXP

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNAD</b> |
|-----------------|

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****TEXTI Á ÖSKJU****1. HEITI LYFS**

Levitra 10 mg filmhúðaðar töflur  
vardenafil

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 10 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

2 filmhúðaðar töflur  
4 filmhúðaðar töflur  
8 filmhúðaðar töflur  
12 filmhúðaðar töflur  
20 filmhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levitra 10 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

Levitra 10 mg filmhúðaðar töflur  
vardenafil

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Bayer (logo)

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

EXP

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNAD</b> |
|-----------------|

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****TEXTI Á ÖSKJU****1. HEITI LYFS**

Levitra 20 mg filmhúðaðar töflur  
vardenafil

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 20 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

2 filmhúðaðar töflur  
4 filmhúðaðar töflur  
8 filmhúðaðar töflur  
12 filmhúðaðar töflur  
20 filmhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levitra 20 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

Levitra 20 mg filmhúðaðar töflur  
vardenafil

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Bayer (logo)

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

EXP

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNAD</b> |
|-----------------|

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****TEXTI Á ÖSKJU****1. HEITI LYFS**

Levitra 10 mg munndreifitöflur  
vardenafil

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 10 mg vardenafil (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur aspartam (E951) og sorbitól (E420).  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

1 x 1 munndreifitafla  
2 x 1 munndreifitafla  
4 x 1 munndreifitafla  
8 x 1 munndreifitafla

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku. Látið leysast upp í munni.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/03/248/013 1 tafla  
EU/1/03/248/014 2 töflur  
EU/1/03/248/015 4 töflur  
EU/1/03/248/016 8 töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Levitra 10 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA**

**1. HEITI LYFS**

Levitra 10 mg munndreifitöflur  
vardenafil

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Levitra 5 mg filmuhúðaðar töflur vardenafil

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levitra
3. Hvernig nota á Levitra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levitra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað

Levitra inniheldur vardenafil, sem er í hópi lyfja sem kölluð eru fosfódiesterasa hemlar af tegund 5. Þau eru notuð til meðferðar á rístruflunum hjá fullorðnum karlmönnum, en það eru erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinngu getnaðarlíms.

Að minnsta kosti einn af hverjum tíu körlum á einhvern tíma í erfiðleikum með að ná eða viðhalda stinngu. Ástæðurnar geta verið líkamlegar eða geðrænar eða sambland þessara þátta. Hver svo sem ástæðan er þá er ekki nægjanlegt blóð í limnum til þessa að ná og viðhalda stinngu, vegna breytinga í vöðvum og æðum.

Levitra hefur aðeins áhrif við kynferðislega örvun. Það dregur úr verkun þess efnis í líkamanum sem kemur í veg fyrir að stinngi viðhaldist. Levitra viðheldur stinngu nægjanlega lengi til að hægt sé að ljúka kynmökum á fullnægjandi hátt.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Levitra

##### Ekki má nota Levitra

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vardenafíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Einkenni um ofnæmi geta verið útbrot, kláði, bólga í andliti, bólgnar varir eða mæði.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg útbrot á húð eða flögnun húðar, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir töku Levitra.
- ef þú notar lyf sem innihalda nítröt svo sem glýseról þrínítrat sem notað er við hjartaöng eða lyf eins og amýlnítrít sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- ef þú notar rítónavír og indínavír, en það eru lyf sem notuð eru til meðferðar við HIV-sýkingu.
- ef þú ert eldri en 75 ára og notar ketókónazól eða ítrakónazól, sem eru sveppalyf.
- ef þú ert með alvarlegan hjarta- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert í nýrnahimnuskilun.
- ef þú hefur nýlega fengið heilablóðfall eða hjartaáfall.
- ef þú ert með eða hefur verið með lágan blóðþrýsting.
- ef einhver í fjölskyldunni hefur verið með augnhrórnarsjúkdóm (t.d. sjónufrekur (*retinitis pigmentosa*)).

- ef þú hefur einhvern tíma misst sjónina vegna sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, (NAION)).
- ef þú notar ríócígúat. Það er lyf sem notað er við háþrýstingi í lungnaslagæðum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum) og langvinnum segareksháþrýstingi í lungum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum af völdum blóðtappa). Sýnt hefur verið fram á að PDE5-hemlar, svo sem Levitra, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa lyfs. Ef þú notar ríócígúat eða ert ekki viss skaltu ræða við lækinn.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Levitra er notað.

### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Levitra

- ef þú ert með hjartasjúkdóm. Það gæti verið áhættusamt fyrir þig að hafa kynmök.
- ef þú ert með óreglulegan hjartslátt eða arfgengan hjartasjúkdóm sem hefur áhrif á hjartarafrit.
- ef lögun getnaðarlimsins er háð líkamlegu ástandi þínu. Þar með talið er beygður limur, Peyronies-sjúkdómur og bandvefsmyndun í lim.
- ef þú ert með sjúkdóm sem getur valdið því að stinning getnaðarlims viðhelst (*standpína*). Þar með talið er sigðfrumublóðleysi, mergæxli og hvítblæði.
- ef þú ert með magasár (einnig kallað *ætissár*).
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm (svo sem *dreyrasýki*).
- ef þú ert í einhverri annarri meðferð við rístruflunum að meðtöldum Levitra munndreifitöflum (sjá kaflann Notkun annarra lyfja samhliða Levitra).
- tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, í tengslum við meðferð með vardenafili. Hætta á notkun Levitra og leita tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.
- ef þú hefur orðið fyrir skyndilegri sjónskerðingu eða blindu eða ef sjón þín raskast eða dofnar meðan þú tekur Levitra skaltu hætta töku Levitra og hafa tafarlaust samband við lækinn.

### Börn og unglingar

Levitra er ekki ætlað börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

### Notkun annarra lyfja samhliða Levitra

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Nokkur lyf geta valdið vandamálum, einkum eftirtalin lyf:

- Nítröt, lyf við hjartaöng eða lyf sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð svo sem amýlnítríð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- Lyf við hjartsláttartruflunum, t.d. kínidín, prókaínamíð, amídarón eða sótalól.
- Rítónavír eða indínavír, lyf við HIV-sýkingu.
- Ketókónazól eða ítrakónazól, sveppalyf.
- Erýtrómýsín eða claritómýsín, sýklalyf í flokki makrólíða.
- Alfa blokkar, lyf við háum blóðþrýstingi og *góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun*.
- Ríócígúat.

Ekki má nota Levitra filmuhúðaðar töflur ásamt neinni annarri meðferð við rístruflunum, að meðtöldum Levitra munndreifitöflum.

### Notkun Levitra með mat, drykk eða áfengi

- Þú getur tekið Levitra með mat eða án en helst ekki eftir að hafa borðað þunga eða fituríka máltíð þar sem það getur tafið verkunina.
- Ekki drekka greipsafa þegar þú notar Levitra. Það getur truflað venjuleg áhrif lyfsins.
- Risvandamál geta aukist við áfengisneyslu.

### Meðganga og brjóstgjöf

Levitra er ekki ætlað konum.

### **Akstur og notkun véla**

Levitra getur valdið svima eða haft áhrif á sjónina. Ef þú finnur fyrir svima eða áhrifum á sjónina eftir að hafa notað Levitra, skaltu hvorki aka né stjórna tækjum og vélum.

### **3. Hvernig nota á Levitra**

Notaðu lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Ráðlagður skammtur er 10 mg.

Taka skal Levitra töflu um það bil 25-60 mínútum fyrir kynmök. Við kynferðislega örvun getur þú náð stinningu frá 25 mínútum til allt að 4-5 klukkustundum eftir inntöku Levitra.

- Gleypu eina töflu með glasi af vatni.

**Taktu ekki Levitra filmuhúðaðar töflur** með neinum öðrum Levitra lyfjaformum.

**Taktu ekki Levitra** nema einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Levitra vera of mikil eða of lítil. Þá er hægt að ráðleggja skipti yfir í annað Levitra lyfjaform í öðrum skammti eftir því hve vel það hentar þér.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Levitra**

Hafi of mikið Levitra verið tekið getur það valdið meiri aukaverkunum eða miklum bakverkjum. Ef þú hefur tekið stærri skammt af Levitra en þú átt að taka skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða í meðallagi slæmar.

Sjúklingar hafa orðið fyrir skyndilegri, tímabundinni eða varanlegri skerðingu eða tapi á sjón að hluta, eða ef sjón í miðju sjónsviðinu brenglast, dofna eða verður þokukennd, á einu auga eða báðum. Hættu að taka Levitra og hafðu tafarlaust samband við lækinn.

Tilkynnt hefur verið um skyndilega skerðingu eða tap á heyrn.

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða, hraðan eða breyttan hjartslátt, hjartaáföll, brjóstverk og kvilla í heilaeðum (þ.m.t. tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans og heilablæðingar) hjá karlmönnum sem tóku vardenafil. Flestir þeirra manna sem fundu fyrir þessum aukaverkunum voru með hjartasjúkdóma áður en þeir tóku lyfið. Ekki er unnt að segja til um hvort þessi tilvik voru í beinum tengslum við töku vardenafils.

Möguleikar á að fá aukaverkanir hafa verið flokkaðir á eftirfarandi hátt:

#### **Mjög algengar:**

kunna að koma fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10

- Höfuðverkur

#### **- Algengar:**

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10

- Sundl
- Roði
- Nefstífla eða nefrennsli
- Meltingartruflanir

### Sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100

- Þroti í húð og slímhúðum, að meðtöldum þrota í andliti, vörum eða hálsi
- Svefntruflanir
- Náladofi og skert snertiskyn
- Syfja
- Áhrif á sjón, augnroði, áhrif á litasýn, verkur og óþægindi í auga, ljósnæmi
- Suð fyrir eyrum, svimi
- Hraður eða þungur hjartsláttur
- Mæði
- Nefstífla
- Vélindabakflæði, magabólga, kviðverkur, niðurgangur, uppköst, ógleði, munnþurrkur
- Hækkuð gildi lifrarensíma í blóði
- Útbrot, húðroði
- Bakverkur eða vöðvaþrautir, hækkun á vöðvaensími ( *kreatín fosfókínasa* ) í blóði, vöðvastirðleiki
- Langvarandi holdris
- Vanlíðan

### Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá 1 af hverjum 1.000

- Augnbólga (*tárubólga*)
- Ofnæmisviðbrögð
- Kvíði
- Yfirlið
- Minnisleysi
- Flog
- Aukinn þrýstingur í auga (*gláka*), aukin taramyndun
- Áhrif á hjarta (svo sem hjartaáfall, hjartsláttartruflanir eða *hjartaöng*)
- Hár eða lágur blóðþrýstingur
- Blóðnasir
- Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna til athugunar á lifrarstarfsemi
- Aukið næmi húðar fyrir sólarljósi
- Sársaukafullt holdris
- Verkur fyrir brjósti
- Tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans

### Koma örsjaldan fyrir eða tíðni ekki þekkt:

kunna að koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 eða ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Blóð í þvagi (*Blóðmiga*)
- Blæðing frá getnaðarlim
- Blóð í sæði
- Skyndidauði
- Heilablæðing
- Rauðleitir, flatir blettir á bol, hringlaga eða líkir skotskífu, oft með blöðru í miðju, húðflögnun, sár í munni, koki, nefi, kynfærum eða augum. Undanfarar þessara alvarlegu útbrot á húð geta verið hiti og influensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju)
- Brengluð, dauf eða þokukennd sjón í miðju sjónsviðs eða skyndilegt sjóntap.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Levitra

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Levitra inniheldur

- Virka efnið er vardenafil. Hver tafla inniheldur 5 mg af vardenafili (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni í töflunum eru:  
Töflukjarni: krospóvídón, magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa, vatnsfrí kísilkvoða.  
Filmuhúð: makrógól 400, hýprómellósa, titantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172).

### Lýsing á útliti Levitra og pakkingastærðir

Levitra 5 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular merktar með BAYER krossi á annarri hliðinni og styrkleikanum (5) á hinn. Töflurnar eru í þynnupakkingum sem innihalda 2, 4, 8, 12 eða 20 töflur. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Framleiðandi  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Levitra 10 mg filmuhúðaðar töflur vardenafil

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levitra
3. Hvernig nota á Levitra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levitra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað

Levitra inniheldur vardenafil, sem er í hópi lyfja sem kölluð eru fosfódiesterasa hemlar af tegund 5. Þau eru notuð til meðferðar á rístruflunum hjá fullorðnum karlmönnum, en það eru erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinngu getnaðarlíms.

Að minnsta kosti einn af hverjum tíu körlum á einhvern tíma í erfiðleikum með að ná eða viðhalda stinngu. Ástæðurnar geta verið líkamlegar eða geðrænar eða sambland þessara þátta. Hver svo sem ástæðan er þá er ekki nægjanlegt blóð í limnum til þessa að ná og viðhalda stinngu, vegna breytinga í vöðvum og æðum.

Levitra hefur aðeins áhrif við kynferðislega örvun. Það dregur úr verkun þess efnis í líkamanum sem kemur í veg fyrir að stinngi viðhaldist. Levitra viðheldur stinngu nægjanlega lengi til að hægt sé að ljúka kynmökum á fullnægjandi hátt.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Levitra

**Ekki má nota Levitra**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vardenafíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Einkenni um ofnæmi geta verið útbrot, kláði, bólga í andliti, bólgnar varir eða mæði.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg útbrot á húð eða flögnun húðar, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir töku Levitra.
- ef þú notar lyf sem innihalda nítröt svo sem glýseról þrínítrat sem notað er við hjartaöng eða lyf eins og amýlnítrít sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- ef þú notar rítónavír og indínavír, en það eru lyf sem notuð eru til meðferðar við HIV-sýkingu.
- ef þú ert eldri en 75 ára og notar ketókónazól eða ítrakónazól, sem eru sveppalyf.
- ef þú ert með alvarlegan hjarta- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert í nýrnahimnuskilun.
- ef þú hefur nýlega fengið heilablóðfall eða hjartaáfall.
- ef þú ert með eða hefur verið með lágan blóðþrýsting.
- ef einhver í fjölskyldunni hefur verið með augnhrórnarsjúkdóm (t.d. sjónufrekur (*retinitis pigmentosa*)).

- ef þú hefur einhvern tíma misst sjónina vegna sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, (NAION)).
- ef þú notar ríócígúat. Það er lyf sem notað er við háþrýstingi í lungnaslagæðum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum) og langvinnum segareksháþrýstingi í lungum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum af völdum blóðtappa). Sýnt hefur verið fram á að PDE5-hemlar, svo sem Levitra, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa lyfs. Ef þú notar ríócígúat eða ert ekki viss skaltu ræða við lækinn.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Levitra er notað.

### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Levitra

- ef þú ert með hjartasjúkdóm. Það gæti verið áhættusamt fyrir þig að hafa kynmök.
- ef þú ert með óreglulegan hjartslátt eða arfgengan hjartasjúkdóm sem hefur áhrif á hjartarafrit.
- ef lögun getnaðarlimsins er háð líkamlegu ástandi þínu. Þar með talið er beygður limur, Peyronies-sjúkdómur og bandvefsmyndun í lim.
- ef þú ert með sjúkdóm sem getur valdið því að stinning getnaðarlims viðhelst (*standpína*). Þar með talið er sigðfrumblóðleysi, mergæxli og hvítblæði.
- ef þú ert með magasár (einnig kallað *ætissár*).
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm (svo sem *dreyrasýki*).
- ef þú ert í einhverri annarri meðferð við rístruflunum að meðtöldum Levitra munndreifitöflum (sjá kaflann Notkun annarra lyfja samhliða Levitra).
- tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, í tengslum við meðferð með vardenafili. Hætta á notkun Levitra og leita tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.
- ef þú hefur orðið fyrir skyndilegri sjónskerðingu eða blindu eða ef sjón þín raskast eða dofnar meðan þú tekur Levitra skaltu hætta töku Levitra og hafa tafarlaust samband við lækinn.

### Börn og unglingar

Levitra er ekki ætlað börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

### Notkun annarra lyfja samhliða Levitra

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Nokkur lyf geta valdið vandamálum, einkum eftirtalin lyf:

- Nítröt, lyf við hjartaöng eða lyf sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð svo sem amýlnítríð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- Lyf við hjartsláttartruflunum, t.d. kínidín, prókaínamíð, amídarón eða sótalól.
- Rítónavír eða indínavír, lyf við HIV-sýkingu.
- Ketókónazól eða ítrakónazól, sveppalyf.
- Erýtrómýsín eða claritromýsín, sýklalyf í flokki makrólíða.
- Alfa blokkar, lyf við háum blóðþrýstingi og *góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun*.
- Ríócígúat.

Ekki má nota Levitra filmuhúðaðar töflur ásamt neinni annarri meðferð við rístruflunum, að meðtöldum Levitra munndreifitöflum.

### Notkun Levitra með mat, drykk eða áfengi

- Þú getur tekið Levitra með mat eða án en helst ekki eftir að hafa borðað þunga eða fituríka máltíð þar sem það getur tafið verkunina.
- Ekki drekka greipsafa þegar þú notar Levitra. Það getur truflað venjuleg áhrif lyfsins.
- Risvandamál geta aukist við áfengisneyslu.

### Meðganga og brjóstgjöf

Levitra er ekki ætlað konum.

### **Akstur og notkun véla**

Levitra getur valdið svima eða haft áhrif á sjónina. Ef þú finnur fyrir svima eða áhrifum á sjónina eftir að hafa notað Levitra, skaltu hvorki aka né stjórna tækjum og vélum.

### **3. Hvernig nota á Levitra**

Notaðu lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Ráðlagður skammtur er 10 mg.

Taka skal Levitra töflu um það bil 25-60 mínútum fyrir kynmök. Við kynferðislega örvun getur þú náð stinningu frá 25 mínútum til allt að 4-5 klukkustundum eftir inntöku Levitra.

- Gleypu eina töflu með glasi af vatni.

**Taktu ekki Levitra filmuhúðaðar töflur** með neinum öðrum Levitra lyfjaformum.

**Taktu ekki Levitra** nema einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Levitra vera of mikil eða of lítil. Þá er hægt að ráðleggja skipti yfir í annað Levitra lyfjaform í öðrum skammti eftir því hve vel það hentar þér.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Levitra**

Hafi of mikið Levitra verið tekið getur það valdið meiri aukaverkunum eða miklum bakverkjum. Ef þú hefur tekið stærri skammt af Levitra en þú átt að taka skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða í meðallagi slæmar.

Sjúklingar hafa orðið fyrir skyndilegri, tímabundinni eða varanlegri skerðingu eða tapi á sjón að hluta, eða ef sjón í miðju sjónsviðinu brenglast, dofna eða verður þokukennd, á einu auga eða báðum. Hættu að taka Levitra og hafðu tafarlaust samband við lækinn.

Tilkynnt hefur verið um skyndilega skerðingu eða tap á heyrn.

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða, hraðan eða breyttan hjartslátt, hjartaáföll, brjóstverk og kvilla í heilælæðum (þ.m.t. tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans og heilablæðingar) hjá karlmönnum sem tóku vardenafil. Flestir þeirra manna sem fundu fyrir þessum aukaverkunum voru með hjartasjúkdóma áður en þeir tóku lyfið. Ekki er unnt að segja til um hvort þessi tilvik voru í beinum tengslum við töku vardenafils.

Möguleikar á að fá aukaverkanir hafa verið flokkaðir á eftirfarandi hátt:

#### **Mjög algengar:**

kunna að koma fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10

- Höfuðverkur

#### **Algengar:**

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10

- Sundl
- Roði
- Nefstífla eða nefrennsli
- Meltingartruflanir

### Sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100

- Þroti í húð og slímhúðum, að meðtöldum þrota í andliti, vörum eða hálsi
- Svefntruflanir
- Náladofi og skert snertiskyn
- Syfja
- Áhrif á sjón, augnroði, áhrif á litasýn, verkur og óþægindi í auga, ljósnæmi
- Suð fyrir eyrum, svimi
- Hraður eða þungur hjartsláttur
- Mæði
- Nefstífla
- Vélindabakflæði, magabólga, kviðverkur, niðurgangur, uppköst, ógleði, munnþurrkur
- Hækkuð gildi lifrarensíma í blóði
- Útbrot, húðroði
- Bakverkur eða vöðvaþrautir, hækkun á vöðvaensími ( *kreatín fosfókínasa* ) í blóði, vöðvastirðleiki
- Langvarandi holdris
- Vanlíðan

### Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá 1 af hverjum 1.000

- Augnbólga (*tárubólga*)
- Ofnæmisviðbrögð
- Kvíði
- Yfirlið
- Minnisleysi
- Flog
- Aukinn þrýstingur í auga (*gláka*), aukin táramyndun
- Áhrif á hjarta (svo sem hjartaáfall, hjartsláttartruflanir eða *hjartaöng*)
- Hár eða lágur blóðþrýstingur
- Blóðnasir
- Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna til athugunar á lifrarstarfsemi
- Aukið næmi húðar fyrir sólarljósi
- Sársaukafullt holdris
- Verkur fyrir brjósti
- Tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans

### Koma örsjaldan fyrir eða tíðni ekki þekkt:

kunna að koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 eða ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Blóð í þvagi (*Blóðmiga*)
- Blæðing frá getnaðarlim
- Blóð í sæði
- Skyndidauði
- Heilablæðing
- Rauðleitir, flatir blettir á bol, hringlaga eða líkir skotskífu, oft með blöðru í miðju, húðflögnun, sár í munni, koki, nefi, kynfærum eða augum. Undanfarar þessara alvarlegu útbrot á húð geta verið hiti og influensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju)
- Brengluð, dauf eða þokukennd sjón í miðju sjónsviðs eða skyndilegt sjóntap.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Levitra

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Levitra inniheldur

- Virka efnið er vardenafil. Hver tafla inniheldur 10 mg af vardenafíli (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni í töflunum eru:  
Töflukjarni: krospóvídón, magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa, vatnsfrí kísilkvoða.  
Filmuhúð: makrógól 400, hýprómellósa, titantvíoxíð (E171), gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172).

### Lýsing á útliti Levitra og pakkningastærðir

Levitra 10 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular merktar með BAYER krossi á annarri hliðinni og styrkleikanum (10) á hinni. Töflurnar eru í þynnupakkningum sem innihalda 2, 4, 8, 12 eða 20 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Framleiðandi  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Levitra 20 mg filmuhúðaðar töflur vardenafil

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levitra
3. Hvernig nota á Levitra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levitra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað

Levitra inniheldur vardenafil, sem er í hópi lyfja sem kölluð eru fosfódiesterasa hemlar af tegund 5. Þau eru notuð til meðferðar á rístruflunum hjá fullorðnum karlmönnum, en það eru erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinngu getnaðarlíms.

Að minnsta kosti einn af hverjum tíu körlum á einhvern tíma í erfiðleikum með að ná eða viðhalda stinngu. Ástæðurnar geta verið líkamlegar eða geðrænar eða sambland þessara þátta. Hver svo sem ástæðan er þá er ekki nægjanlegt blóð í limnum til þessa að ná og viðhalda stinngu, vegna breytinga í vöðvum og æðum.

Levitra hefur aðeins áhrif við kynferðislega örvun. Það dregur úr verkun þess efnis í líkamanum sem kemur í veg fyrir að stinngi viðhaldist. Levitra viðheldur stinngu nægjanlega lengi til að hægt sé að ljúka kynmökum á fullnægjandi hátt.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Levitra

**Ekki má nota Levitra**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vardenafíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Einkenni um ofnæmi geta verið útbrot, kláði, bólga í andliti, bólgnar varir eða mæði.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg útbrot á húð eða flögnun húðar, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir töku Levitra.
- ef þú notar lyf sem innihalda nítröt svo sem glýseról þrínítrat sem notað er við hjartaöng eða lyf eins og amýlnítrít sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- ef þú notar rítónavír og indínavír, en það eru lyf sem notuð eru til meðferðar við HIV-sýkingu.
- ef þú ert eldri en 75 ára og notar ketókónazól eða ítrakónazól, sem eru sveppalyf.
- ef þú ert með alvarlegan hjarta- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert í nýrnahimnuskilun.
- ef þú hefur nýlega fengið heilablóðfall eða hjartaáfall.
- ef þú ert með eða hefur verið með lágan blóðþrýsting.
- ef einhver í fjölskyldunni hefur verið með augnhrórnarsjúkdóm (t.d. sjónufrekur (*retinitis pigmentosa*)).

- ef þú hefur einhvern tíma misst sjónina vegna sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, (NAION)).
- ef þú notar ríócígúat. Það er lyf sem notað er við háþrýstingi í lungnaslagæðum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum) og langvinnum segareksháþrýstingi í lungum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum af völdum blóðtappa). Sýnt hefur verið fram á að PDE5-hemlar, svo sem Levitra, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa lyfs. Ef þú notar ríócígúat eða ert ekki viss skaltu ræða við lækinn.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Levitra er notað.

### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Levitra

- ef þú ert með hjartasjúkdóm. Það gæti verið áhættusamt fyrir þig að hafa kynmök.
- ef þú ert með óreglulegan hjartslátt eða arfgengan hjartasjúkdóm sem hefur áhrif á hjartarafrit.
- ef lögun getnaðarlímsins er háð líkamlegu ástandi þínu. Þar með talið er beygður limur, Peyronies-sjúkdómur og bandvefsmyndun í lim.
- ef þú ert með sjúkdóm sem getur valdið því að stinning getnaðarlíms viðhelst (*standpína*). Þar með talið er sigðfrumblóðleysi, mergæxli og hvítblæði.
- ef þú ert með magasár (einnig kallað *ætissár*).
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm (svo sem *dreyrasýki*).
- ef þú ert í einhverri annarri meðferð við rístruflunum að meðtöldum Levitra munndreifitöflum (sjá kaflann Notkun annarra lyfja samhliða Levitra).
- tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, í tengslum við meðferð með vardenafíli. Hætta á notkun Levitra og leita tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.
- ef þú hefur orðið fyrir skyndilegri sjónskerðingu eða blindu eða ef sjón þín raskast eða dofnað meðan þú tekur Levitra skaltu hætta töku Levitra og hafa tafarlaust samband við lækinn.

### Börn og unglingar

Levitra er ekki ætlað börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

### Notkun annarra lyfja samhliða Levitra

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Nokkur lyf geta valdið vandamálum, einkum eftirtalin lyf:

- Nítröt, lyf við hjartaöng eða lyf sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð svo sem amýlnítríð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- Lyf við hjartsláttartruflunum, t.d. kínidín, prókaínamíð, amídarón eða sótalól.
- Rítónavír eða indínavír, lyf við HIV-sýkingu.
- Ketókónazól eða ítrakónazól, sveppalyf.
- Erýtrómýsín eða claritómýsín, sýklalyf í flokki makrólíða.
- Alfa blokkar, lyf við háum blóðþrýstingi og *góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun*.
- Ríócígúat.

Ekki má nota Levitra filmuhúðaðar töflur ásamt neinni annarri meðferð við rístruflunum, að meðtöldum Levitra munndreifitöflum.

### Notkun Levitra með mat, drykk eða áfengi

- Þú getur tekið Levitra með mat eða án en helst ekki eftir að hafa borðað þunga eða fituríka máltíð þar sem það getur tafið verkunina.
- Ekki drekka greipsafa þegar þú notar Levitra. Það getur truflað venjuleg áhrif lyfsins.
- Risvandamál geta aukist við áfengisneyslu.

### Meðganga og brjóstgjöf

Levitra er ekki ætlað konum.

### **Akstur og notkun véla**

Levitra getur valdið svima eða haft áhrif á sjónina. Ef þú finnur fyrir svima eða áhrifum á sjónina eftir að hafa notað Levitra, skaltu hvorki aka né stjórna tækjum og vélum.

### **3. Hvernig nota á Levitra**

Notaðu lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Ráðlagður skammtur er 10 mg.

Taka skal Levitra töflu um það bil 25-60 mínútum fyrir kynmök. Við kynferðislega örvun getur þú náð stinningu frá 25 mínútum til allt að 4-5 klukkustundum eftir inntöku Levitra.

- Gleypu eina töflu með glasi af vatni.

**Taktu ekki Levitra filmuhúðaðar töflur** með neinum öðrum Levitra lyfjaformum.

**Taktu ekki Levitra** nema einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Levitra vera of mikil eða of lítil. Þá er hægt að ráðleggja skipti yfir í annað Levitra lyfjaform í öðrum skammti eftir því hve vel það hentar þér.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Levitra**

Hafi of mikið Levitra verið tekið getur það valdið meiri aukaverkunum eða miklum bakverkjum. Ef þú hefur tekið stærri skammt af Levitra en þú átt að taka skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða í meðallagi slæmar.

Sjúklingar hafa orðið fyrir skyndilegri, tímabundinni eða varanlegri skerðingu eða tapi á sjón að hluta, eða ef sjón í miðju sjónsviðinu brenglast, dofna eða verður þokukennd, á einu auga eða báðum. Hættu að taka Levitra og hafðu tafarlaust samband við lækinn.

Tilkynnt hefur verið um skyndilega skerðingu eða tap á heyrn.

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða, hraðan eða breyttan hjartslátt, hjartaáföll, brjóstverk og kvilla í heilaeðum (þ.m.t. tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans og heilablæðingar) hjá karlmönnum sem tóku vardenafil. Flestir þeirra manna sem fundu fyrir þessum aukaverkunum voru með hjartasjúkdóma áður en þeir tóku lyfið. Ekki er unnt að segja til um hvort þessi tilvik voru í beinum tengslum við töku vardenafils.

Möguleikar á að fá aukaverkanir hafa verið flokkaðir á eftirfarandi hátt:

#### **Mjög algengar:**

kunna að koma fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10

- Höfuðverkur

#### **- Algengar:**

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10

- Sundl
- Roði
- Nefstífla eða nefrennsli
- Meltingartruflanir

### Sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100

- Þroti í húð og slímhúðum, að meðtöldum þrota í andliti, vörum eða hálsi
- Svefntruflanir
- Náladofi og skert snertiskyn
- Syfja
- Áhrif á sjón, augnroði, áhrif á litasýn, verkur og óþægindi í auga, ljósnæmi
- Suð fyrir eyrum, svimi
- Hraður eða þungur hjartsláttur
- Mæði
- Nefstífla
- Vélindabakflæði, magabólga, kviðverkur, niðurgangur, uppköst, ógleði, munnþurrkur
- Hækkuð gildi lifrarensíma í blóði
- Útbrot, húðroði
- Bakverkur eða vöðvaþrautir, hækkun á vöðvaensími (*kreatín fosfókínasa*) í blóði, vöðvastirðleiki
- Langvarandi holdris
- Vanlíðan

### Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma fyrir hjá 1 af hverjum 1.000

- Augnbólga (*tárubólga*)
- Ofnæmisviðbrögð
- Kviði
- Yfirlið
- Minnisleysi
- Flog
- Aukinn þrýstingur í auga (*gláka*), aukin táramyndun
- Áhrif á hjarta (svo sem hjartaáfall, hjartsláttartruflanir eða *hjartaöng*)
- Hár eða lágur blóðþrýstingur
- Blóðnasir
- Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna til athugunar á lifrarstarfsemi
- Aukið næmi húðar fyrir sólarljósi
- Sársaukafullt holdris
- Verkur fyrir brjósti
- Tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans

### Koma örsjaldan fyrir eða tíðni ekki þekkt:

kunna að koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 eða ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Blóð í þvagi (*Blóðmiga*)
- Blæðing frá getnaðarlim
- Blóð í sæði
- Skyndidauði
- Heilablæðing
- Rauðleitir, flatir blettir á bol, hringlaga eða líkir skotskífu, oft með blöðru í miðju, húðflögnun, sár í munni, koki, nefi, kynfærum eða augum. Undanfarar þessara alvarlegu útbrot á húð geta verið hiti og influensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju)
- Brengluð, dauf eða þokukennd sjón í miðju sjónsviðs eða skyndilegt sjóntap.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Levitra

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Levitra inniheldur

- Virka efnið er vardenafil. Hver tafla inniheldur 20 mg af vardenafili (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni í töflunum eru:  
Töflukjarni: krospóvídón, magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa, vatnsfrí kísilkvoða.  
Filmuhúð: makrógól 400, hýprómellósa, títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172).

### Lýsing á útliti Levitra og pakkningastærðir

Levitra 20 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular merktar með BAYER krossi á annarri hliðinni og styrkleikanum (20) á hinni. Töflurnar eru í þynnupakkningum sem innihalda 2, 4, 8, 12 eða 20 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Framleiðandi  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Levitra 10 mg munndreifitöflur vardenafil

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Levitra
3. Hvernig nota á Levitra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Levitra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Levitra og við hverju það er notað

Levitra inniheldur vardenafil, sem er í hópi lyfja sem kölluð eru fosfódiesterasa hemlar af tegund 5. Þau eru notuð til meðferðar á rístruflunum hjá fullorðnum karlmönnum, en það eru erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinngu getnaðarlíms.

Að minnsta kosti einn af hverjum tíu körlum á einhvern tíma í erfiðleikum með að ná eða viðhalda stinngu. Ástæðurnar geta verið líkamlegar eða geðrænar eða sambland þessara þátta. Hver svo sem ástæðan er þá er ekki nægjanlegt blóð í limnum til þessa að ná og viðhalda stinngu, vegna breytinga í vöðvum og æðum.

Levitra hefur aðeins áhrif við kynferðislega örvun. Það dregur úr verkun þess efnis í líkamanum sem kemur í veg fyrir að stinngi viðhaldist. Levitra viðheldur stinngu nægjanlega lengi til að hægt sé að ljúka kynmökum á fullnægjandi hátt.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Levitra

**Ekki má nota Levitra**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vardenafíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Einkenni um ofnæmi geta verið útbrot, kláði, bólga í andliti, bólgnar varir eða mæði.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg útbrot á húð eða flögnun húðar, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir töku Levitra.
- ef þú notar lyf sem innihalda nítröt svo sem glýseról þrínítrat sem notað er við hjartaöng eða lyf eins og amýlnítrít sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- ef þú notar rítónavír og indínavír, en það eru lyf sem notuð eru til meðferðar við HIV-sýkingu.
- ef þú ert eldri en 75 ára og notar ketókónazól eða ítrakónazól, sem eru sveppalyf.
- ef þú ert með alvarlegan hjarta- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert í nýrnahimnuskilun.
- ef þú hefur nýlega fengið heilablóðfall eða hjartaáfall.
- ef þú ert með eða hefur verið með lágan blóðþrýsting.
- ef einhver í fjölskyldunni hefur verið með augnhrórnarsjúkdóm (t.d. sjónufrekur (*retinitis pigmentosa*)).

- ef þú hefur einhvern tíma misst sjónina vegna sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, (NAION)).
- ef þú notar ríócióúat. Það er lyf sem notað er við háþrýstingi í lungnaslagæðum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum) og langvinnum segareksháþrýstingi í lungum (þ.e. háum blóðþrýstingi í lungum af völdum blóðtappa). Sýnt hefur verið fram á að PDE5-hemlar, svo sem Levitra, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa lyfs. Ef þú notar ríócióúat eða ert ekki viss skaltu ræða við lækinn.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Levitra er notað.

### **Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Levitra**

- ef þú ert með hjartasjúkdóm. Það gæti verið áhættusamt fyrir þig að hafa kynmök.
- ef þú ert með óreglulegan hjartslátt (hjartsláttartruflanir) eða arfgengan hjartasjúkdóm sem hefur áhrif á hjartarafrit.
- ef lögun getnaðarlímsins er háð líkamlegu ástandi þínu. Þar með talið er beygður limur, Peyronies-sjúkdómur og bandvefsmýndun í lim.
- ef þú ert með sjúkdóm sem getur valdið því að stinning getnaðarlíms viðhelst (*standpína*). Þar með talið er sigðfrumublóðleysi, mergæxli og hvítblæði.
- ef þú ert með magasár (einnig kallað *ætissár*).
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm (svo sem *dreyrasýki*).
- ef þú ert í einhverri annarri meðferð við rístruflunum, að meðtöldum Levitra filmuhúðuðum töflum (sjá kaflann Notkun annarra lyfja samhliða Levitra).
- tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, í tengslum við meðferð með vardenafíli. Hætta á notkun Levitra og leita tafarlaust til læknis ef vart verður við einhver þeirra einkenna sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.
- ef þú hefur orðið fyrir skyndilegri sjónskerðingu eða blindu eða ef sjón þín raskast eða dofnar meðan þú tekur Levitra skaltu hætta töku Levitra og hafa tafarlaust samband við lækinn.

### **Börn og unglingar**

Levitra er ekki ætlað börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Levitra**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Nokkur lyf geta valdið vandamálum, einkum eftirtalin lyf:

- Nítröt, lyf við hjartaöng eða lyf sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð svo sem amýlnítríð. Samtímis notkun þessara lyfja og Levitra getur haft alvarleg áhrif á blóðþrýstinginn.
- Lyf við hjartsláttartruflunum, t.d. kíníðín, prókaínamíð, amídarón eða sótalól.
- Rítónavír eða indínavír, lyf við HIV-sýkingu.
- Ketókónazól eða ítrakónazól, sveppalyf.
- Erýtrómýsín eða claritrómýsín, sýklalyf í flokki makrólíða.
- Alfa blokkar, lyf við háum blóðþrýstingi og *góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun*.
- Ríócióúat.

Ekki má nota Levitra munndreifitöflur ásamt neinni annarri meðferð við rístruflunum, að meðtöldum Levitra filmuhúðuðum töflum.

### **Notkun Levitra með mat, drykk eða áfengi**

- Þú getur tekið Levitra munndreifitöflur með mat eða án en ekki taka lyfið með neinum vökva.
- Ekki drekka greipsafa þegar þú notar Levitra. Það getur truflað venjuleg áhrif lyfsins.
- Risvandamál geta aukist við áfengisneyslu.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Levitra er ekki ætlað konum.

### Akstur og notkun véla

Levitra getur valdið svima eða haft áhrif á sjónina. Ef þú finnur fyrir svima eða áhrifum á sjónina eftir að hafa notað Levitra, skaltu hvorki aka né stjórna tækjum og vélum.

### Levitra 10 mg munndreifitöflur innihalda aspartam og sorbitól.

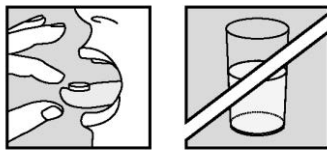
- Aspartam: Lyfið inniheldur 1,80 mg af aspartam í hverri 10 mg munndreifitöflu. Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.
- Sorbitól: Lyfið inniheldur 7,96 mg af sorbitóli í hverri 10 mg munndreifitöflu.

## 3. Hvernig taka á Levitra

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Ráðlagður skammtur er 10 mg.

Taka skal Levitra töflu um það bil 25 til 60 mínútum fyrir kynmök. Við kynferðislega örvun getur þú náð stinningu frá 25 mínútum til allt að 4-5 klukkustundum eftir inntöku Levitra.

- Fjarlægðu ekki munndreifitöflu af þynuspjaldinu fyrr en þú ætlar að taka töfluna. Með þurrum höndum þrýstu létt á svo taflan falli í lófann. Ekki merja töfluna.
- Settu alla munndreifitöfluna upp í þig á tunguna þar sem hún leysist upp á nokkrum sekúndum og gleyptu hana síðan með munnvatni. Taka verður munndreifitöfluna án nokkurs vökva.



**Taktu ekki Levitra munndreifitöflur** með neinum öðrum Levitra lyfjaformum.

**Taktu ekki Levitra** nema einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Levitra vera of mikil eða of lítil. Þá er hægt að ráðleggja skipti yfir í annað Levitra lyfjaform í öðrum skammti eftir því hve vel það hentar þér.

### Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Levitra

Hafi of mikið Levitra verið tekið getur það valdið meiri aukaverkunum eða miklum bakverkjum. Ef þú hefur tekið stærri skammt af Levitra en þú átt að taka skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar eða í meðallagi slæmar.

Sjúklingar hafa orðið fyrir skyndilegri, tímabundinni eða varanlegri skerðingu eða tapi á sjón að hluta, eða ef sjón í miðju sjónsviðinu brenglast, dofna eða verður þokukennd, á einu auga eða báðum. Hættu að taka Levitra og hafðu tafarlaust samband við lækinn.

Tilkynnt hefur verið um skyndilega skerðingu eða tap á heyrn.

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða, hraðan eða breyttan hjartslátt, hjartaáföll, brjóstverk og kvilla í heilaæðum (þ.m.t. tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans og heilablæðingar) hjá karlmönnum sem tóku vardenafil. Flestir þeirra manna sem fundu fyrir þessum aukaverkunum voru með hjartasjúkdóma áður en þeir tóku lyfið. Ekki er unnt að segja til um hvort þessi tilvik voru í beinum tengslum við töku vardenafils.

Möguleikar á að fá aukaverkanir hafa verið flokkaðir á eftirfarandi hátt:

#### **Mjög algengar:**

kunna að koma fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10

- Höfuðverkur

#### **Algengar:**

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10

- Sundl
- Roði
- Nefstífla eða nefrennsli
- Meltingartruflanir

#### **Sjaldgæfar:**

kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100

- Þroti í húð og slímhúðum, að meðtöldum þrota í andliti, vörum eða hálsi
- Svefntruflanir
- Náladofi og skert snertiskyn
- Syfja
- Áhrif á sjón, augnroði, áhrif á litasýn, verkur og óþægindi í auga, ljósnæmi
- Suð fyrir eyrum, svimi
- Hraður eða þungur hjartsláttur
- Mæði
- Nefstífla
- Vélindabakflæði, magabólga, kviðverkur, niðurgangur, uppköst, ógleði, munnþurrkur
- Hækkuð gildi lifrarensíma í blóði
- Útbrot, húðroði
- Bakverkur eða vöðvaþrautir, hækkun á vöðvaensími (*kreatín fosfókínasa*) í blóði, vöðvastirðleiki
- Langvarandi holdris
- Vanlíðan

#### **Mjög sjaldgæfar:**

kunna að koma fyrir hjá 1 af hverjum 1.000

- Augnbólga (*tárubólga*)
- Ofnæmisviðbrögð
- Kvíði
- Yfirlið
- Minnisleysi
- Flog
- Aukinn þrýstingur í auga (*gláka*), aukin táramyndun
- Áhrif á hjarta (svo sem hjartaáfall, hjartsláttartruflanir eða *hjartaöng*)
- Hár eða lágur blóðþrýstingur
- Blóðnasir
- Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna til athugunar á lifrarstarfsemi
- Aukið næmi húðar fyrir sólarljósi
- Sársaukafullt holdris
- Verkur fyrir brjósti
- Tímabundin minnkun blóðflæðis til hluta heilans

**Koma örsjaldan fyrir eða tíðni ekki þekkt:**

kunna að koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 eða ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Blóð í þvagi (*Blóðmiga*)
- Blæðing frá getnaðarlim
- Blóð í sæði
- Skyndidauði
- Heilablæðing
- Rauðleitir, flatir blettir á bol, hringlaga eða líkir skotskífur, oft með blöðru í miðju, húðflögnun, sár í munni, koki, nefi, kynfærum eða augum. Undanfarar þessara alvarlegu útbrot á húð geta verið hiti og influensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju)
- Brengluð, dauf eða þökukennnd sjón í miðju sjónsviðs eða skyndilegt sjóntap.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Levitra**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar****Levitra inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er vardenafil. Hver tafla inniheldur 10 mg af vardenafíli (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni í töflunum eru: Magnesiumsterat, aspartam (E951), piparmyntubragðefni, mannítól (E421), sorbitól (E420), krospóvíðón og vötnuð kísilkvoða. Sjá kafla 2 „Levitra 10 mg munndreifitöflur innihalda aspartam og sorbitól“.

**Lýsing á útliti Levitra og pakkningastærðir**

Levitra 10 mg munndreifitöflur eru kringlóttar og hvítar. Þær koma í pakkningu með:

- 1 x 1 munndreifitöflu í ál/ál gataðri stakskammta þynnu,
- 2 x 1 munndreifitöflu í ál/ál götuðum stakskammta þynnum,
- 4 x 1 munndreifitöflu í ál/ál götuðum stakskammta þynnum,
- 8 x 1 munndreifitöflu í ál/ál götuðum stakskammta þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

Markaðsleyfishafi  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Framleiðandi  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

#### **VIÐAUKI IV**

### **VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGU Á SKILMÁLUM MARKADSLEYFANNA**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir vardenafil eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla og ofnæmi, varðandi Stevens-Johnson heilkenni/eitrunardreplos húðþekju, úr birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, sem stundum fólu í sér nán tengsl í tíma og þar sem áhrifin gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar vardenafil og miðlægs vessandi æðu- og sjónukvilla og Stevens-Johnson heilkennis/eitrunardreploss húðþekju sé a.m.k. sennilegur möguleiki. Auk þess hefur verið tilkynnt um sjóntruflanir, þ.m.t. miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla, og tilvik framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic ischemic optic neuropathy, NAION) í tengslum við töku vardenafil og annarra PDE5-hemla. PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda vardenafil til samræmis við þetta.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CHMP heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir vardenafil telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda vardenafil sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.