

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 5 mg tabletter, filmdrasjerte
Levitra 10 mg tabletter, filmdrasjerte
Levitra 20 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 5 mg filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vardenafil (som hydroklorid).
Hver 10 mg filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).
Hver 20 mg filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg vardenafil (som hydroklorid).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter

Oransje runde tabletter merket med BAYER-kors på den ene siden og "5" på den andre siden.

Levitra 10 mg filmdrasjerte tabletter

Oransje runde tabletter merket med BAYER-kors på den ene siden og "10" på den andre siden.

Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter

Oransje runde tabletter merket med BAYER-kors på den ene siden og "20" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn. Erektil dysfunksjon er manglende evne til å oppnå eller opprettholde en penil ereksjon tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet.

Seksuell stimulering er nødvendig for at Levitra skal ha effekt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Bruk hos voksne menn

Anbefalt dose er 10 mg og tas ved behov ca. 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet. Basert på effekt og toleranse kan dosen økes til 20 mg eller reduseres til 5 mg. Maksimal anbefalt dose er 20 mg. Maksimal anbefalt doseringshyppighet er én gang daglig. Levitra kan tas med eller uten mat. Innsettende virkning kan forsinkes hvis det tas sammen med et fettriikt måltid (se pkt. 5.2).

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Justering av dosen er ikke nødvendig hos eldre pasienter. En økning opp til maksimal dose på 20 mg bør imidlertid vurderes nøye og baseres på individuell toleranse (se pkt. 4.4 og 4.8).

Redusert leverfunksjon

Hos pasienter med lett og moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh A-B), bør en startdose på 5 mg vurderes. Avhengig av effekt og toleranse kan dosen deretter økes. Den maksimale dosen som

anbefales til pasienter med moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh B) er 10 mg (se pkt. 4.3 og 5.2).

Redusert nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat redusert nyrefunksjon.

Hos pasienter med sterkt redusert nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt), bør en startdose på 5 mg vurderes. Avhengig av effekt og toleranse kan dosen økes til 10 mg og 20 mg.

Pediatrisk populasjon

Levitra er ikke indisert hos personer under 18 år. Det er ingen relevant indikasjon for bruk av Levitra hos barn.

Bruk hos pasienter som bruker andre legemidler

Samtidig bruk av CYP 3A4-hemmere

Brukt sammen med CYP 3A4-hemmere som erytromycin eller klaritromycin, bør vardenafildosen ikke overstige 5 mg (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig bruk av vardenafil og nitrater eller NO-donorer (som amylnitritt) i enhver form er kontraindisert (se pkt. 4.5 og 5.1).

Levitra er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på ett øye på grunn av non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av fosfodiesterase 5 (PDE5)-hemmer eller ikke (se pkt. 4.4).

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon bør generelt ikke brukes av menn der seksuell aktivitet ikke anbefales (f.eks. pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom som ustabil angina pectoris eller alvorlig hjertesvikt [New York Heart Association III eller IV]).

Vardenafils sikkerhet er ikke undersøkt i følgende pasientundergrupper og bruk er derfor kontraindisert inntil ytterligere informasjon er tilgjengelig:

- alvorlig leversvikt (Child-Pugh C),
- sluttstadium av nyresykdom som krever dialyse,
- hypotensjon (blodtrykk <90/50 mmHg),
- nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt (i siste 6 måneder),
- ustabil angina og kjente arvelige degenerative retinasykdommer som retinitis pigmentosa.

Samtidig administrering av vardenafil og de potente CYP 3A4-hemmerene ketokonazol og itrakonazol (til oral bruk) er kontraindisert hos menn eldre enn 75 år.

Samtidig administrering av vardenafil og HIV-proteasehemmere som ritonavir og indinavir er kontraindisert, fordi de er svært potente hemmere av CYP 3A4 (se pkt. 4.5).

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert vardenafil, og guanylatcyklasestimulatorer som riociguat, er kontraindisert, fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

En medisinsk historikk og fysisk undersøkelse bør utføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon og bestemme potensielle underliggende årsaker, før farmakologisk behandling vurderes.

Før behandling av erektil dysfunksjon igangsettes, bør leger vurdere sine pasienters kardiovaskulære status, fordi det finnes en viss hjerterisiko forbundet med seksuell aktivitet (se pkt. 4.3). Vardenafil har vasodilatoriske egenskaper, som gir lett og forbigående blodtrykksfall (se pkt. 5.1). Pasienter med venstreventrikulær utstrømningsobstruksjon, f.eks. aortastenose og idiopatisk hypertrofisk subaortisk stenose, kan være følsomme overfor virkningen av vasodilatorer, inkludert type 5 fosfodiesterasehemmere.

Alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkludert plutselig død, takykardi, hjerteinfarkt, ventrikulær takyarytmi, angina pectoris og cerebrovaskulær sykdom (inkludert transitorisk iskemisk anfall og cerebral blødning), er rapportert i tidsmessig sammenheng med bruk av vardenafil. Hos de fleste pasientene der slike hendelser oppsto, ble det også rapportert om underliggende risikofaktorer. Det i midlertidig ikke mulig å endelig bekrefte om disse hendelsene er direkte relatert til disse risikofaktorene, til vardenafil, til seksuell aktivitet eller til en kombinasjon av disse eller andre faktorer.

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon bør brukes med forsiktighet hos pasienter med anatomiske deformasjoner av penis (knekkdannelse, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom) eller hos pasienter med lidelser som kan predisponere dem for priapisme (som sigdcelleanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Sikkerhet og effekt av kombinasjoner av Levitra filmdrasjerte tabletter og Levitra smeltetabletter eller andre behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

Toleranse for maksimal dose av 20 mg kan være lavere hos eldre pasienter (≥ 65 år) (se pkt. 4.2 og 4.8).

Samtidig bruk av alfablokkere

Samtidig bruk av alfablokkere og vardenafil kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen pasienter fordi begge er vasodilatorer. Samtidig behandling med vardenafil skal bare startes hvis pasienten er stabilisert på sin alfablokkerbehandling. Hos pasienter som er stabile på alfablokkerbehandling, bør vardenafilbehandling startes med laveste anbefalte startdose på 5 mg filmdrasjerte tabletter. Vardenafil kan gis når som helst med tamsulosin eller med alfuzosin. Med andre alfablokkere bør en tidsseparasjon av dosene vurderes når vardenafil forskrives samtidig (se pkt. 4.5). Hos pasienter som allerede tar en optimalisert dose av vardenafil, bør alfablokkerbehandling startes med laveste dose. Trinnvis økning av alfablokkerdosen kan være forbundet med ytterligere blodtrykkssenkning hos pasienter som tar vardenafil.

Samtidig bruk av CYP 3A4-hemmere

Samtidig bruk av vardenafil og potente CYP 3A4-hemmere som itraconazol og ketokonazol (til oral bruk) bør unngås da det oppnås svært høye plasmakonsentrasjoner av vardenafil hvis legemidlene kombineres (se pkt. 4.5 og 4.3).

Dosejustering av vardenafil kan være nødvendig ved samtidig bruk av moderate CYP 3A4-hemmere som erytromycin og klaritromycin (se pkt. 4.5 og 4.2).

Samtidig inntak av grapefrukt eller grapefruktjuice forventes å øke plasmakonsentrasjonen av vardenafil. Kombinasjonen bør unngås (se pkt. 4.5).

Effekt på QTc-intervall

Enkeltdoser på 10 mg og 80 mg vardenafil gitt peroralt er vist å forlenge QTc-intervallet med gjennomsnittlig henholdsvis 8 msek og 10 msek. Enkeltdoser på 10 mg vardenafil gitt samtidig med 400 mg gatifloksacin, et virkestoff med lignende QT-effekt, viste en additiv QTc-effekt på 4 msek sammenlignet med hvert av virkestoffene alene. Den kliniske betydningen av disse QT-endringene er ukjent (se pkt. 5.1).

Den kliniske relevansen av dette funnet er ukjent og kan ikke generaliseres for alle pasienter under alle omstendigheter, da det vil avhenge av individuelle risikofaktorer og påvirkelighet som kan være tilstede til enhver tid hos enhver pasient. Legemidler som kan forlenge QTc-intervallet, inklusive vardenafil, bør helst unngås hos pasienter med relevante risikofaktorer, for eksempel hypokalemi, medfødt QT-forlengelse, samtidig administrering av antiarytmika i klasse 1A (f.eks. kinidin, prokainamid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol).

Alvorlige kutane bivirkninger

Stevens-Johnsons syndrom (SJS) / toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil (se pkt. 4.8).

Hvis det oppstår tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene, skal vardenafil seponeres umiddelbart og skal ikke på noe tidspunkt gjenopptas hos denne pasienten.

Effekt på syn

Synsforstyrrelser, inkludert sentral serøs corioretinopati (CSCR), og tilfeller av non-arterittisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) er rapportert i forbindelse med inntak av Levitra og andre PDE5-hemmere. Analyser av observasjonsdata indikerer økt risiko for akutt NAION hos menn med erektil dysfunksjon etter eksponering av PDE5-hemmere som vardenafil, tadalafil og sildenafil (se pkt. 4.8). Siden dette kan være relevant for alle pasienter som eksponeres for vardenafil bør pasienten rådes til å slutte å ta Levitra og kontakte lege umiddelbart dersom synsforstyrrelser plutselig skulle oppstå (se pkt. 4.3).

Effekt på blødning

Undersøkelser *in vitro* med humane blodplater antyder at vardenafil ikke har noen anti-aggregerende virkning alene, men ved høye (superterapeutiske) konsentrasjoner forsterker vardenafil den anti-aggregerende effekt av nitrogenoksid-donoren natriumnitroprussid. Hos mennesker hadde vardenafil ingen virkning på blødningstiden alene eller i kombinasjon med acetylsalisylsyre (se pkt. 4.5). Det foreligger ikke sikkerhetsinformasjon om administrering av vardenafil til pasienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt magesår. Vardenafil bør derfor bare gis til disse pasientene etter en nøye nytte-risikovurdering.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på vardenafil

In vitro-studier

Vardenafil metaboliseres hovedsakelig av leverenzymen via cytokrom P450 (CYP) isoform 3A4, til en viss grad også via CYP 3A5 og CYP 2C-isoformene. Hemmere av disse isoenzymene reduserer derfor vardenafilclearance.

In vivo-studier

Samtidig administrering av vardenafil (10 mg filmdrasjerte tabletter) og en potent CYP 3A4-hemmer, HIV-proteasehemmeren indinavir (800 mg tre ganger daglig), resulterte i en 16-dobling av vardenafil AUC og en 7-dobling av vardenafil C_{max} . Etter 24 timer hadde vardenafilens plasmaverdier gått ned til ca. 4 % av den maksimale plasmaverdi for vardenafil (C_{max}).

Samtidig administrering av vardenafil 5 mg og ritonavir (600 mg to ganger daglig) resulterte i en 13 ganger økning av vardenafil C_{max} og en 49 ganger økning av vardenafil AUC₀₋₂₄. Interaksjonen er en følge av at hepatisk metabolisme av vardenafil blokkeres av ritonavir, en svært potent CYP 3A4-hemmer, som også hemmer CYP 2C9. Ritonavir forlenget halveringstiden for vardenafil signifikant til 25,7 timer (se pkt. 4.3).

Samtidig administrering av ketokonazol (200 mg), en potent CYP 3A4-hemmer, og vardenafil (5 mg) medførte en 10-dobling av vardenafil AUC og en 4-dobling av vardenafil C_{max} (se pkt. 4.4).

Selv om det ikke er gjort spesielle interaksjonsstudier, kan samtidig bruk av andre potente CYP 3A4-hemmere (som itraconazol) forventes å gi plasmaverdier for vardenafil som kan sammenlignes med dem som ble forårsaket av ketokonazol. Samtidig bruk av vardenafil med potente CYP 3A4-hemmere

som itraconazol og ketokonazol (oral bruk) bør unngås (se pkt. 4.3 og 4.4). Hos menn eldre enn 75 år er samtidig bruk av vardenafil og itraconazol eller ketokonazol kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig administrering av erytromycin (500 mg tre ganger daglig), en CYP 3A4-hemmer, og vardenafil (5 mg) medførte en 4-dobling av vardenafil AUC og en 3-dobling av C_{max} . Selv om det ikke er gjort en spesifikk interaksjonsstudie, kan samtidig administrering av klaritromycin forventes å gi lignende effekter på vardenafils AUC og C_{max} . Ved bruk i kombinasjon med en moderat CYP 3A4-hemmer som erytromycin eller klaritromycin, kan det være nødvendig å justere vardenafildosen (se pkt. 4.2 og pkt. 4.4). Cimetidin (400 mg to ganger daglig), en uspesifikk cytokrom P450-hemmer, hadde ingen virkning på vardenafil AUC og C_{max} ved samtidig administrering av vardenafil (20 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice, som er en svak hemmer av CYP 3A4-metabolisme i tarmvegg, kan gi moderat økning av vardenafils plasmanivåer (se pkt. 4.4).

Vardenafils farmakokinetikk (20 mg) ble ikke påvirket av samtidig administrering av H₂-antagonisten ranitidin (150 mg to ganger daglig), digoksin, warfarin, glibenklamid, alkohol (gjennomsnittlig maksimal blodkonsentrasjon på 73 mg/dl) eller enkeltdoser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid).

Selv om spesielle interaksjonsstudier ikke ble gjennomført for alle legemidler, viste populasjonsfarmakokinetiske analyser ingen virkning på vardenafils farmakokinetikk ved samtidig administrering av følgende legemidler: acetylsalisylsyre, ACE-hemmere, betablokkere, svake CYP 3A4-hemmere, diuretika og legemidler til behandling av diabetes (sulfonylurea og metformin).

Effekt av vardenafil på andre legemidler

Det foreligger ikke data om interaksjon med vardenafil og uspesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin og dipyridamol.

In vivo-studier

Det ble ikke sett forsterkning av den blodtrykkssenkende effekten av sublingvalt nitroglycerin (0,4 mg) når vardenafil (10 mg) ble gitt med varierende tidsintervaller (1 til 24 timer) før nitroglycerindosen i en studie med 18 friske, frivillige menn. Vardenafil 20 mg filmdrasjerte tabletter forsterket den blodtrykkssenkende effekten av sublingualt nitroglycerin (0,4 mg) tatt 1 og 4 timer etter vardenafil administrering til friske middelaldrende personer. Ingen virkning på blodtrykk ble sett når nitroglycerin ble tatt 24 timer etter administrering av en enkeltdose vardenafil 20 mg filmdrasjerte tabletter. Det er imidlertid ingen informasjon om vardenafils mulige forsterkning av nitraters hypotensive virkning hos pasienter, og samtidig bruk er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensial til å gi alvorlige interaksjoner med vardenafil.

Fordi alfablokker monoterapi kan forårsake betydelig senking av blodtrykk, spesielt postural hypotensjon og synkope, ble interaksjonsstudier med vardenafil utført. Etter forsert titrering av alfablokkerne tamsulosin eller terazosin til høye doser i to interaksjonsstudier med friske normotensive frivillige, ble hypotensjon (i noen tilfeller symptomatisk) rapportert hos et signifikant antall forsøkspersoner etter samtidig administrasjon av vardenafil. Blant forsøkspersoner behandlet med terazosin, ble hypotensjon observert hyppigere når vardenafil og terazosin ble gitt samtidig enn når doseringen ble atskilt med et intervall på 6 timer.

Ut fra resultatene fra interaksjonsstudier utført med vardenafil hos pasienter med benign prostatahyperplasi (BPH) på stabil tamsulosin-, terazosin- eller alfuzosinbehandling:

- Når vardenafil (filmdrasjerte tabletter) ble gitt i doser på 5, 10 eller 20 mg på bakgrunn av stabil behandling med tamsulosin, var det ingen symptomatisk blodtryksreduksjon, selv om 3/21 tamsulosinbehandlede forsøkspersoner viste forbigående stående systolisk blodtrykk under 85 mmHg.
- Når vardenafil 5 mg (filmdrasjerte tabletter) ble gitt samtidig med terazosin 5 eller 10 mg, fikk én av 21 pasienter symptomatisk postural hypotensjon. Hypotensjon ble ikke observert når vardenafil 5 mg og terazosin ble gitt med 6 timers intervall.
- Når vardenafil (filmdrasjerte tabletter) ble gitt i doser på 5 eller 10 mg på bakgrunn av stabil behandling med alfuzosin, sammenlignet med placebo, var det ingen symptomatisk blodtryksreduksjon.

Samtidig behandling bør derfor bare startes hvis pasienten er stabil på sin alfablokkerbehandling. Hos pasienter som er stabile på alfablokkerbehandling, bør vardenafilbehandling startes med laveste anbefalte startdose på 5 mg. Levitra kan gis når som helst med tamsulosin eller med alfuzosin. Med andre alfablokkere bør en tidsseparasjon av doseringen vurderes når vardenafil forskrives samtidig (se pkt. 4.4).

Ingen signifikante interaksjoner ble sett da warfarin (25 mg), som metaboliseres av CYP 2C9, eller digoksin (0,375 mg) ble gitt samtidig med vardenafil (20 mg filmdrasjerte tabletter). Den relative biotilgjengeligheten av glibenklamid (3,5 mg) ble ikke påvirket ved samtidig administrering med vardenafil (20 mg). I en spesifikk studie ble vardenafil (20 mg) gitt samtidig med depotformulering av nifedipin (30 eller 60 mg) til hypertensive pasienter. Der ble det en ytterligere reduksjon av systolisk blodtrykk på 6 mmHg og diastolisk blodtrykk på 5 mmHg målt liggende, samt en økning i hjerterefrekvens på 4 slag per minutt.

Når vardenafil (20 mg filmdrasjerte tabletter) og alkohol (gjennomsnittlig maksimal blodkonsentrasjon på 73 mg/dl) ble tatt samtidig, forsterket ikke vardenafil alkoholens virkninger på blodtrykk og hjerterefrekvens, og vardenafils farmakokinetikk ble ikke endret.

Vardenafil (10 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (2 x 81 mg).

Riociguat

Prekliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykkssenkende effekt da PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er det vist at riociguat forsterker den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat og PDE5-hemmere, inkludert vardenafil, er kontraindisert (se pkt. 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Levitra skal ikke brukes av kvinner. Det foreligger ingen studier på bruk under graviditet hos kvinner. Det finnes ingen data vedrørende fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Fordi svimmelhet og unormalt syn har vært sett i kliniske studier med vardenafil, bør pasienter kjenne til sin reaksjon på Levitra før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger som er rapportert ved bruk av Levitra filmdrasjerte tabletter eller 10 mg smeltetabletter i kliniske studier var stort sett forbigående og milde til moderate. Hodepine er den hyppigst rapporterte bivirkningen og forekom hos ≥ 10 % av pasientene.

Bivirkninger i tabellform

Bivirkninger er angitt i henhold til MedDRAs frekvenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer				Konjunktivitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Allergisk ødem og angioødem	Allergisk reaksjon	
Psykiatriske lidelser			Søvnforstyrrelser	Angst	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Somnolens Parestesi og dysestesi	Synkope Krampeanfall Amnesi Transitorisk iskemisk anfall	Cerebral blødning
Øyesykdommer			Synsforstyrrelser Okulær hyperemi Endret fargesyn Øyesmerte og -ubehag Lysoverfølsomhet	Økt intraokulært trykk Økt tåreproduksjon	Non-arterittisk iskemisk fremre optikus-nevropati Synsforstyrrelser Sentral serøs corioretinopati (CSCR) (se pkt. 4.4)
Sykdommer i øre og labyrint			Tinnitus Vertigo		Plutselig dövhet
Hjertesykdommer			Hjertebank Takykardi	Myokardinfarkt Ventrikulære takyarytmier Angina pectoris	Plutselig død
Karsykdommer		Rødme		Hypotensjon Hypertensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Dyspné Tette bihuler	Epistaksis	

Organklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Gastrointestinale sykdommer		Dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom Gastritt Gastrointestinal og abdominal smerte Diaré Oppkast Kvalme Munntørrehet		
Sykdommer i lever og galleveier			Økte transaminaser	Økt gammaglutamyl-transferase	
Hud- og underhudssykdommer			Erytem Utslett	Fotosensitivitetsreaksjon	Stevens-Johnsons syndrom (SJS) / toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se pkt. 4.4)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Ryggsmerter Økt kreatin-fosfokinase Myalgi Økt muskeltonus og kramper		
Sykdommer i nyre og urinveier					Hematuri
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Økt ereksjon	Priapisme	Penil blødning Hemato-spermi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Uvelhet	Brystsmerte	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Penil blødning, hematospermi og hematuri er rapportert i kliniske studier og ved spontanrapportering etter markedsføring for alle PDE5-hemmere, inkludert vardenafil.

Eldre pasienter (≥65 år) hadde høyere frekvens av hodepine (henholdsvis 16,2 % versus 11,8 %) og svimmelhet (henholdsvis 3,7 % versus 0,7 %) enn yngre pasienter (<65 år) ved en dose på 20 mg Levitra filmdrasjerte tabletter. Vanligvis er insidensen av bivirkninger (særlig "svimmelhet") litt høyere hos pasienter med tidligere hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V](#).

4.9 Overdosering

I studier med frivillige ble enkeltdoser inntil og lik 80 mg vardenafil (filmbrasjerte tabletter) daglig tolerert uten at det ble sett alvorlige bivirkninger.

Ved administrering av vardenafil i høyere doser og hyppigere enn anbefalt doseringsregime (40 mg filmbrasjerte tabletter 2 ganger daglig) ble det rapportert tilfeller av sterke ryggsmarter. Dette var ikke forbundet med noen muskel- eller nevrologisk toksisitet.

Ved overdosering, bør standard symptomatisk behandling igangsettes ved behov. Renal dialyse forventes ikke å øke clearance av vardenafil, fordi vardenafil har høy binding til plasmaproteiner og skilles ikke ut i særlig grad i urin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika. Middel mot erektil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E09.

Vardenafil er en oral behandling for bedring av erektil funksjon hos menn med erektil dysfunksjon. Under naturlige forhold, dvs. ved seksuell stimulering, restitueres redusert erektil funksjon ved økning av blodtilstrømningen til penis.

Penil ereksjon er en hemodynamisk prosess. Ved seksuell stimulering blir nitrogenoksid frigjort. Det aktiverer enzymet guanylatsyklase og dette forårsaker et øket nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP) i corpus cavernosum. Dette fører igjen til avslapning av glatt muskulatur, som gir en øket blodtilstrømning til penis. cGMP-nivået reguleres av syntesehastigheten via guanylatsyklase og nedbrytningshastigheten via cGMP-hydrolyserende fosfodiesteraser (PDE).

Vardenafil er en potent og selektiv hemmer av den cGMP-spesifikke fosfodiesterase type 5 (PDE5), den viktigste PDE i humant corpus cavernosum. Vardenafil øker kraftig effekten av endogent nitrogenoksid i corpus cavernosum ved å hemme PDE5. Når nitrogenoksid frigjøres som følge av seksuell stimulering, fører vardenafils hemming av PDE5 til økede cGMP verdier i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er derfor nødvendig for at vardenafil skal gi ønsket terapeutisk effekt.

In vitro-studier har vist at vardenafil er mer potent overfor PDE5 enn overfor andre kjente fosfodiesteraser (>15 ganger i forhold til PDE6, >130 ganger i forhold til PDE1, >300 ganger i forhold til PDE11 og >1000 ganger i forhold til PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

I en penil plestysmografi (RigiScan)-studie, ga vardenafil 20 mg ereksjoner som ble ansett tilstrekkelig for gjennomføring av samleie (60 % stivhet i RigiScan), hos noen menn så tidlig som 15 minutter etter dosering. Disse forsøkspersonenes samlede respons på vardenafil ble statistisk signifikant 25 minutter etter dosering, sammenlignet med placebo.

Vardenafil forårsaker lett og forbigående senkning av blodtrykket som i de fleste tilfeller ikke har noen klinisk betydning. De gjennomsnittlige maksimale reduksjoner av systolisk blodtrykk etter 20 mg og 40 mg vardenafil var -6,9 mmHg målt liggende, ved 20 mg og -4,3 mmHg ved 40 mg vardenafil, sammenlignet med placebo. Disse effektene er i overensstemmelse med den vasodilatoriske virkning av PDE5-hemmere og skyldes sannsynligvis økte cGMP-nivåer i vaskulære glatte muskelceller. Enkeltdoser og gjentatt dosering av vardenafil inntil 40 mg medførte ingen klinisk relevante endringer i EKG hos normale, frivillige menn.

En enkeltdose, dobbelblind, crossover, randomisert studie med 59 friske menn sammenlignet virkningen på QT-intervallet av vardenafil (10 mg og 80 mg), sildenafil (50 mg og 400 mg) og placebo. Moxifloxacin (400 mg) ble inkludert som en aktiv intern kontroll. Virkninger på QT-

intervallet ble målt én time etter dosering (gjennomsnittlig $t_{\max}$ for vardenafil). Hovedformålet med denne studien var å utelukke en virkning større enn 10 msek (dvs. å demonstrere manglende effekt) av en oral enkeltdose på 80 mg vardenafil på QTc-intervallet sammenlignet med placebo, målt som endring i Fridericias korreksjonsformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) fra utgangsverdi til verdi 1 time etter dosering. Vardenafilresultatene viste en økning i QTc (Fridericia) på 8 msek (90 % KI: 6–9) og 10 msek (90 % KI: 8–11) ved doser på 10 mg og 80 mg sammenlignet med placebo, og en økning i QTci på 4 msek (90 % KI: 3–6) og 6 msek (90 % KI: 4–7) ved 10 og 80 mg doser sammenlignet med placebo, en time etter dosering. Ved $t_{\max}$ var bare den gjennomsnittlige endringen i QTcF for vardenafil 80 mg utenfor den fastsatte grensen i studien (gjennomsnitt 10 msek, 90 % KI (8–11)). Når den individuelle korreksjonsformelen ble benyttet, var ingen av verdiene utenfor grensen.

I en egen studie gjennomført etter markedsføring, med 44 friske frivillige personer, ble enkeltdoser på 10 mg vardenafil eller 50 mg sildenafil gitt samtidig med 400 mg gatifloksacin, et legemiddel med lignende QT-effekt. Både vardenafil og sildenafil viste en økning i Fridericia QTc-effekt på 4 msek (vardenafil) og 5 msek (sildenafil) sammenlignet med hvert av legemidlene alene. Den faktiske betydingen av disse QT-endringene er ukjent.

Ytterligere informasjon om kliniske studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter

Effekt og sikkerhet av vardenafil 10 mg smeltetabletter er vist i to ulike studier i en bredt sammensatt gruppe av 701 randomiserte pasienter med erektil dysfunksjon som fikk behandling i inntil 12 uker. Fordelingen av pasienter i de forhåndsdefinerte undergruppene var eldre pasienter (51 %), pasienter med diabetes mellitus i anamnesen (29 %), dyslipidemi (39 %) og hypertensjon (40 %).

I samlede data fra de to studiene med vardenafil 10 mg smeltetabletter var score for IIEF-EF-domene signifikant høyere med vardenafil 10 mg smeltetabletter enn med placebo.

71 % av de seksuelle forsøkene som ble gjort i de kliniske studiene resulterte i tilstrekkelig ereksjon til samleie sammenlignet med 44 % av forsøkene i placebogruppen. Disse resultatene reflekteres også i undergruppene der tilstrekkelig ereksjon til samleie ble oppnådd hos 65 % av de eldre, 63 % av pasientene med diabetes mellitus i anamnesen, 66 % av pasientene med dyslipidemi i anamnesen og 70 % av de med hypertensjon.

Ca. 63 % av alle rapporterte seksuelle forsøk med vardenafil 10 mg smeltetabletter var vellykkede med hensyn til opprettholdelse av ereksjon sammenlignet med ca. 26 % av alle seksuelle forsøk i placebogruppen. I de forhåndsdefinerte undergruppene var 57 % (eldre pasienter), 56 % (pasienter med diabetes mellitus i anamnesen), 59 % (pasienter med dyslipidemi i anamnesen) og 60 % (pasienter med hypertensjon i anamnesen) av alle rapporterte seksuelle forsøk med vardenafil 10 mg smeltetabletter vellykkede med hensyn til opprettholdelse av ereksjon.

Ytterligere informasjon om kliniske studier

I kliniske studier ble vardenafil administrert til flere enn 17 000 menn i alderen 18–89 år med erektil dysfunksjon (ED), hvorav mange hadde flere tilleggssykdommer. Over 2500 pasienter ble behandlet med vardenafil i seks måneder eller lenger. Av disse er 900 pasienter behandlet i ett år eller lenger.

Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (22 %), pasienter med hypertensjon (35 %), diabetes mellitus (29 %), iskemisk hjertesykdom og andre kardiovaskulære sykdommer (7 %), kroniske lungesykdommer (5 %), hyperlipidemi (22 %), depresjon (5 %), radikal prostatektomi (9 %). De følgende grupper var ikke godt representert i kliniske studier: Eldre (>75 år, 2,4 %), og pasienter med visse kardiovaskulære forhold (se pkt. 4.3). Ingen kliniske studier er utført ved CNS-lidelser (bortsett fra ryggmargsskade), hos pasienter med alvorlig nyre- eller leversvikt, bekkenoperasjon (bortsett fra nervesparende prostatektomi) eller bekkenskade eller bekkenstrålebehandling og nedsatt seksualdrift eller penile anatomiske misdannelser.

I de pivotale studiene ga behandling med vardenafil (filmbrasjerte tabletter) gjennomgående en forbedring av erektil funksjon sammenlignet med placebo. Hos et lite antall pasienter som prøvde å gjennomføre samleie i inntil fire til fem timer etter dosering var vellykket gjennomføring og opprettholdt ereksjon konsekvent større enn placebo.

I studier med faste doser (filmbrasjerte tabletter) i en bredt sammensatt gruppe av menn med erektil dysfunksjon, var det 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) og 80 % (20 mg) av pasientene som oppnådde tilstrekkelig ereksjon til samleie (SEP 2) sammenlignet med 49 % på placebo i løpet av en tre måneders studieperiode. Evnen til å opprettholde ereksjon (SEP 3) hos denne brede ED-populasjonen ble angitt som 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) og 65 % (20 mg) sammenlignet med 29 % for placebo.

I samlede data fra de viktigste effektstudiene, var fordelingen av pasienter på vardenafil som oppnådde tilstrekkelig ereksjon til samleie som følger: Psykogen erektil dysfunksjon (77–87 %), blandet erektil dysfunksjon (69–83 %), organisk erektil dysfunksjon (64–75 %), eldre (52–75 %), iskemisk hjertesykdom (70–73 %), hyperlipidemi (62–73 %), kronisk lungesykdom (74–78 %), depresjon (59–69 %) og pasienter på samtidig behandling med antihypertensiva (62–73 %).

I en klinisk studie med pasienter med diabetes mellitus, forbedret vardenafil signifikant score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet, i doser på 10 mg og 20 mg sammenlignet med placebo. Responsratene for evnen til å oppnå og opprettholde ereksjon var 61 % og 49 % for 10 mg og 64 % og 54 % for 20 mg vardenafil, sammenlignet med 36 % og 23 % for placebo, for de pasienter som gjennomførte tre måneders behandling.

I en klinisk studie med prostatektomerte pasienter, forbedret vardenafil signifikant score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet, i doser på 10 mg og 20 mg sammenlignet med placebo. Responsratene for evnen til å oppnå og opprettholde ereksjon var 47 % og 37 % for 10 mg og 48 % og 34 % for 20 mg vardenafil, sammenlignet med 22 % og 10 % for placebo, for de pasienter som gjennomførte 3 måneders behandling.

I en klinisk studie med fleksibel dosering hos pasienter med ryggmargsskade viste vardenafil signifikant forbedret score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet sammenlignet med placebo. Antall pasienter som returnerte til normal score for erektil funksjonsdomene (>26) var 53 % for vardenafil sammenlignet med 9 % for placebo. For pasienter som gjennomførte tre måneders behandling var responsratene for evnen til å oppnå og beholde en ereksjon 76 % og 59 % for vardenafil sammenlignet med 41 % og 22 % for placebo. Forskjellene var klinisk og statistisk signifikante ($p < 0,001$).

Sikkerhet og effekt av vardenafil ble opprettholdt i langtidsstudier.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Bioekvivalensstudier har vist at vardenafil 10 mg smeltetabletter ikke er bioekvivalent med vardenafil 10 mg filmbrasjerte tabletter. Legemiddelformen smeltetabletter skal derfor ikke brukes som en ekvivalent til vardenafil 10 mg filmbrasjerte tabletter.

Absorpsjon

I vardenafil filmbrasjerte tabletter absorberes vardenafil hurtig med maksimale observerte plasmakonsentrasjoner hos noen menn allerede 15 minutter etter oral administrering. I 90 % av tilfellene ble imidlertid maksimale plasmakonsentrasjoner oppnådd i løpet av 30 til 120 minutter (median 60 minutter) etter oral fastende dosering. Den gjennomsnittlige absolutte biotilgjengeligheten er 15%. Etter oral dosering med vardenafil øker AUC og $C_{\max}$ nesten proporsjonalt i det anbefalte doseområdet (5–20 mg).

Hvis vardenafil filmdrasjerte tabletter tas med måltid med høyt fettinnhold (med 57 % fett) er absorpsjonshastigheten redusert med en økning i median t_{max} på 1 time og en gjennomsnittlig reduksjon i C_{max} på 20 %. Vardenafil AUC påvirkes ikke. Etter et måltid med 30 % fett er absorpsjonsgrad og -hastighet for vardenafil (t_{max} , C_{max} og AUC) uendret sammenlignet med fastende forhold.

Vardenafil absorberes raskt etter administrering av Levitra 10 mg smeltetabletter uten vann. Median tid til C_{max} varierte fra 45 til 90 minutter og er lik eller litt forsinket (med 8 til 45 minutter) sammenlignet med filmdrasjerte tabletter. Gjennomsnittlig AUC for vardenafil økte med 21 til 29 % (middelaldrende og eldre pasienter med erektil dysfunksjon) eller 44 % (unge, friske personer) med 10 mg smeltetabletter sammenlignet med filmdrasjerte tabletter, på grunn av lokal absorpsjon av en mindre mengde legemiddel i munnhulen. Det var ingen entydig forskjell i gjennomsnittlig C_{max} mellom smeltetabletter og filmdrasjerte tabletter.

Hos personer som tok vardenafil 10 mg smeltetabletter med et måltid med høyt fettinnhold ble det ikke sett effekt på AUC eller t_{max} for vardenafil, mens C_{max} ble redusert med 35 % etter inntak av måltidet. På grunnlag av disse resultatene kan vardenafil 10 mg smeltetabletter tas med eller uten mat.

Dersom vardenafil 10 mg smeltetabletter tas med vann reduseres AUC med 29 %, C_{max} forblir uendret og median t_{max} forkortes med 60 minutter sammenlignet med inntak uten vann. Vardenafil 10 mg smeltetabletter må tas uten væske.

Distribusjon

Det gjennomsnittlige steady state distribusjonsvolumet for vardenafil er på 208 liter, noe som indikerer fordeling til vev.

Vardenafil og dens sirkulerende hovedmetabolitt (M1) bindes i stor grad til plasmaprotein (ca. 95 % både for vardenafil og M1). For både vardenafil og M1 er proteinbinding uavhengig av totalkonsentrasjonen av legemidlet.

Basert på målinger av vardenafil i sæd hos friske personer 90 minutter etter dosering, vil det ikke finnes mer enn 0,00012 % av gitt dose i sæd hos pasienter.

Biotransformasjon

Vardenafil i filmdrasjerte tabletter metaboliseres hovedsakelig i lever via cytokrom P450 (CYP) isoform 3A4, men også til en viss grad via CYP 3A5 og CYP 2C-isoformene.

Hos mennesker er den sirkulerende hovedmetabolitten (M1) et resultat av deetylering av vardenafil og gjennomgår en videre metabolisering med eliminasjonshalveringstid i plasma på ca. 4 timer. M1 finnes dels i form av glukuronid i den systemiske sirkulasjonen. M1-metabolitten viser en fosfodiesterase selektivitetsprofil som svarer til den for vardenafil og en *in vitro* potens for fosfodiesterase type 5 på ca. 28 % sammenlignet med vardenafil, noe som resulterer i et effekttilskudd på ca. 7 %.

Gjennomsnittlig terminal halveringstid for vardenafil hos pasienter som tar Levitra 10 mg smeltetabletter er 4–6 timer. Halveringstid til metabolitten M1 er 3 til 5 timer, tilsvarende modersubstansen.

Eliminasjon

Den totale clearance for vardenafil er 56 liter/time, noe som gir en terminal halveringstid på ca. 4–5 timer. Etter oral administrering utskilles vardenafil som metabolitter hovedsakelig i feces (ca. 91–95 % av gitt dose) og i mindre grad i urin (ca. 2–6 % av gitt dose).

Farmakokinetikk for spesielle pasientgrupper

Eldre

Leverclearance av vardenafil hos eldre friske frivillige (65 år og eldre) var redusert sammenlignet med yngre friske frivillige (18–45 år). Gjennomsnittlig hadde eldre menn som tar vardenafil filmdrasjerte tabletter en 52 % høyere vardenafil AUC, og en 34 % høyere $C_{\max}$ enn yngre menn (se pkt. 4.2).

AUC og $C_{\max}$ for vardenafil hos eldre pasienter (65 år og eldre) som tar vardenafil smeltetabletter var økt med henholdsvis 31 til 39 % og 16 til 21 %, sammenlignet med pasienter i alderen 45 år og yngre. Vardenafil ble ikke akkumulert i plasma hos pasienter i alderen 45 år og yngre, eller 65 år og eldre etter administrering av vardenafil 10 mg smeltetabletter én gang daglig i 10 dager.

Redusert nyrefunksjon

Hos frivillige med lett til moderat redusert nyrefunksjon (kreatininclearance 30–80 ml/minutt), var vardenafils farmakokinetikk tilsvarende den for kontrollgruppen med normal nyrefunksjon. Hos frivillige med alvorlig redusert nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt) var gjennomsnittlig AUC økt med 21 % og gjennomsnittlig $C_{\max}$ redusert med 23 %, sammenlignet med frivillige uten redusert nyrefunksjon. Ingen statistisk signifikant korrelasjon ble sett mellom kreatininclearance og vardenafileksponering (AUC og $C_{\max}$) (se pkt. 4.2). Vardenafils farmakokinetikk er ikke undersøkt hos pasienter med dialysebehov (se pkt. 4.3).

Redusert leverfunksjon

Hos pasienter med lett til moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh A og B), ble clearance av vardenafil redusert i forhold til graden av redusert leverfunksjon. Hos pasienter med lett redusert leverfunksjon (Child-Pugh A), var gjennomsnittlig AUC og $C_{\max}$ økt med henholdsvis 17 % og 22 %, sammenlignet med friske kontrollpersoner. Hos pasienter med moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh B), var gjennomsnittlig AUC og $C_{\max}$ økt med henholdsvis 160 % og 133 %, sammenlignet med friske kontrollpersoner (se pkt. 4.2). Vardenafils farmakokinetikk hos pasienter med alvorlig redusert leverfunksjon (Child-Pugh C) er ikke undersøkt (se pkt. 4.3).

Ytterligere informasjon

Data fra *in vitro*-studier indikerer at effektene av vardenafil på P-glykoproteinsubstrater som er mer sensitive enn digoksin, ikke kan utelukkes. Dabigatraneteksilat er et eksempel på et svært sensitivt intestinent P-glykoproteinsubstrat.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjonstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne:

Krysspovidon

Magnesiumstearat

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Silika, kolloidal vannfri

Filmdrasjering:

Makrogol 400

Hypromellose

Titandioksid (E 171)

Jernoksid, gult (E 172)

Jernoksid, rødt (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PP/aluminiumsfolie-blister i kartong med 2, 4, 8, 12 og 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06 mars 2003
Dato for siste fornyelse: 06 mars 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver smeltetablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).

Hjelpestoffer:

7,96 mg sorbitol (E 420) og 1,80 mg aspartam (E 951) per smeltetablett.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Smeltetablett.

Hvite, runde tabletter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn. Erektil dysfunksjon er manglende evne til å oppnå eller opprettholde en penil ereksjon tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet.

Seksuell stimulering er nødvendig for at Levitra skal ha effekt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Levitra 10 mg smeltetabletter er ikke bioekvivalente med Levitra 10 mg filmdrasjert tabletter (se pkt. 5.1). Maksimal dose av Levitra smeltetabletter er 10 mg/dag.

Bruk hos voksne menn

Levitra 10 mg smeltetabletter tas ved behov ca. 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Justering av dosen er ikke nødvendig hos eldre pasienter. En økning opp til maksimal dose av Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter bør imidlertid vurderes nøye og baseres på individuell toleranse (se pkt. 4.4 og 4.8).

Redusert leverfunksjon

Levitra 10 mg smeltetabletter er ikke indisert som startdose hos pasienter med lett redusert leverfunksjon (Child-Pugh A).

Pasienter med lett redusert leverfunksjon bør starte behandlingen med Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter. Avhengig av effekt og toleranse kan dosen økes til Levitra 10 mg og 20 mg filmdrasjerte tabletter, eller Levitra 10 mg smeltetabletter.

Den maksimale dosen som anbefales til pasienter med moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh B) er Levitra 10 mg, gitt som filmdrasjerte tabletter (se pkt. 5.2).

Levitra 10 mg smeltetabletter bør ikke brukes til pasienter med moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh B) og alvorlig leversvikt (Child-Pugh C, se pkt. 4.3).

Redusert nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat redusert nyrefunksjon.

Hos pasienter med sterkt redusert nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt), bør en startdose på Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter vurderes. Avhengig av effekt og toleranse, kan dosen økes til Levitra 10 mg og 20 mg filmdrasjerte tabletter, eller Levitra 10 mg smeltetabletter.

Levitra smeltetabletter skal ikke brukes til pasienter med terminal nyresvikt (se pkt. 4.3).

Pediatrisk populasjon

Levitra smeltetabletter er ikke indisert hos personer under 18 år. Det er ingen relevant indikasjon for bruk av Levitra smeltetabletter hos barn og ungdom.

Bruk hos pasienter som bruker andre legemidler

Samtidig bruk av moderate eller potente CYP 3A4-hemmere

Justering av vardenafildosen er nødvendig dersom moderate eller potente CYP 3A4-hemmere gis samtidig (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Smeltetabletten skal plasseres i munnen på tunga, der den raskt blir oppløst og svelges. Levitra smeltetabletter må tas uten væske og umiddelbart etter at den er tatt ut av blisteret.

Levitra smeltetabletter kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig bruk av vardenafil og nitrater eller NO-donorer (som amylnitritt) i enhver form er kontraindisert (se pkt. 4.5 og 5.1).

Levitra er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på ett øye på grunn av non-arterittisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av fosfodiesterase 5 (PDE5)-hemmer eller ikke (se pkt. 4.4).

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon bør generelt ikke brukes av menn der seksuell aktivitet ikke anbefales (f.eks. pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom som ustabil angina pectoris eller alvorlig hjertesvikt [New York Heart Association III eller IV]).

Vardenafils sikkerhet er ikke undersøkt i følgende pasientundergrupper og bruk er derfor kontraindisert inntil ytterligere informasjon er tilgjengelig:

- alvorlig leversvikt (Child-Pugh C),
- sluttstadium av nyresykdom som krever dialyse,
- hypotensjon (blodtrykk <90/50 mmHg),
- nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt (i siste 6 måneder),
- ustabil angina og kjente arvelige degenerative retinasykdommer som retinitis pigmentosa.

Samtidig administrering av vardenafil og de potente CYP 3A4-hemmerene ketokonazol og itraconazol (til oral bruk) er kontraindisert hos menn over 75 år.

Samtidig administrering av vardenafil og HIV-proteasehemmere som ritonavir og indinavir er kontraindisert, fordi de er svært potente hemmere av CYP 3A4 (se pkt. 4.5).

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert vardenafil, og guanylatsyklasestimulatorer som riociguat, er kontraindisert, fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

En medisinsk historikk og fysisk undersøkelse bør utføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon og bestemme potensielle underliggende årsaker, før farmakologisk behandling vurderes.

Før behandling av erektil dysfunksjon igangsettes, bør leger vurdere sine pasienters kardiovaskulære status, fordi det finnes en viss hjerterisiko forbundet med seksuell aktivitet (se pkt. 4.3). Vardenafil har vasodilatoriske egenskaper, som gir lett og forbigående blodtrykksfall (se pkt. 5.1). Pasienter med venstreventrikulær utstrømningsobstruksjon, f.eks. aortastenose og idiopatisk hypertrofisk subaortisk stenose, kan være følsomme overfor virkningen av vasodilatorer, inkludert type 5 fosfodiesterasehemmere.

Alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkludert plutselig død, takykardi, hjerteinfarkt, ventrikulær takyarytmi, angina pectoris og cerebrovaskulær sykdom (inkludert transitorisk iskemisk anfall og cerebral blødning), er rapportert i tidsmessig sammenheng med bruk av vardenafil. Hos de fleste pasientene der slike hendelser oppsto, ble det også rapportert om underliggende risikofaktorer. Det i midlertidig ikke mulig å endelig bekrefte om disse hendelsene er direkte relatert til disse risikofaktorene, til vardenafil, til seksuell aktivitet eller til en kombinasjon av disse eller andre faktorer.

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon bør brukes med forsiktighet hos pasienter med anatomiske deformasjoner av penis (knekkdannelse, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom) eller hos pasienter med lidelser som kan predisponere dem for priapisme (som sigdcelleanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Sikkerhet og effekt av kombinasjoner av Levitra smeltetabletter og Levitra filmdrasjerte tabletter eller andre behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

Toleranse for maksimal dose av Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter kan være lavere hos eldre pasienter (≥ 65 år) (se pkt. 4.2 og 4.8).

Samtidig bruk av alfablokkere

Samtidig bruk av alfablokkere og vardenafil kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen pasienter fordi begge er vasodilatorer. Samtidig behandling med vardenafil skal bare startes hvis pasienten er stabilisert på sin alfablokkerbehandling. Hos pasienter som er stabile på alfablokkerbehandling, bør vardenafilbehandling startes med laveste anbefalte startdose på 5 mg filmdrasjerte tabletter. Pasienter som behandles med alfablokkere bør ikke bruke Levitra 10 mg smeltetabletter som startdose. Vardenafil kan gis når som helst med tamsulosin eller med alfuzosin. Med andre alfablokkere bør en tidsseparasjon av dosene vurderes når vardenafil forskrives samtidig (se pkt. 4.5). Hos pasienter som allerede tar en optimalisert dose av vardenafil, bør alfablokkerbehandling startes med laveste dose. Trinnvis økning av alfablokkerdosen kan være forbundet med ytterligere blodtrykkssenking hos pasienter som tar vardenafil.

Samtidig bruk av CYP 3A4-hemmere

Samtidig bruk av vardenafil og potente CYP 3A4-hemmere som itraconazol og ketokonazol (til oral bruk) bør unngås da det oppnås svært høye plasmakonsentrasjoner av vardenafil hvis legemidlene kombineres (se pkt. 4.5 og 4.3).

Dosejustering av vardenafil kan være nødvendig ved samtidig bruk av moderate CYP 3A4-hemmere som erytromycin og klaritromycin (se pkt. 4.2 og 4.5).

Samtidig inntak av grapefrukt eller grapefruktjuice forventes å øke plasmakonsentrasjonen av vardenafil. Kombinasjonen bør unngås (se pkt. 4.5).

Effekt på QTc-intervall

Enkeltdoser på 10 mg og 80 mg vardenafil gitt peroralt er vist å forlenge QTc-intervallet med gjennomsnittlig henholdsvis 8 msek og 10 msek. Enkeltdoser på 10 mg vardenafil gitt samtidig med 400 mg gatifloksacin, et virkestoff med lignende QT-effekt, viste en additiv QTc-effekt på 4 msek sammenlignet med hvert av virkestoffene alene. Den kliniske betydningen av disse QT-endringene er ukjent (se pkt. 5.1).

Den kliniske relevansen av dette funnet er ukjent og kan ikke generaliseres for alle pasienter under alle omstendigheter, da det vil avhenge av individuelle risikofaktorer og påvirkelighet som kan være tilstede til enhver tid hos enhver pasient. Legemidler som kan forlenge QTc-intervallet, inklusive vardenafil, bør helst unngås hos pasienter med relevante risikofaktorer, for eksempel hypokalemi, medfødt QT-forlengelse, samtidig administrering av antiarytmika i klasse IA (f.eks. kinidin, prokainamid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol).

Alvorlige kutane bivirkninger

Stevens-Johnsons syndrom (SJS) / toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil (se pkt. 4.8).

Hvis det oppstår tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene, skal vardenafil seponeres umiddelbart og skal ikke på noe tidspunkt gjenopptas hos denne pasienten.

Effekt på syn

Synsforstyrrelser, inkludert sentral serøs corioretinopati (CSCR), og tilfeller av non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) er rapportert i forbindelse med inntak av Levitra og andre PDE5-hemmere. Analyser av observasjonsdata indikerer økt risiko for akutt NAION hos menn med erektil dysfunksjon etter eksponering av PDE5-hemmere som vardenafil, tadalafil og sildenafil (se pkt. 4.8). Siden dette kan være relevant for alle pasienter som eksponeres for vardenafil bør pasienten rådes til å slutte å ta Levitra smeltetabletter og kontakte lege umiddelbart dersom synsforstyrrelser plutselig skulle oppstå (se pkt. 4.3).

Effekt på blødning

Undersøkelser *in vitro* med humane blodplater antyder at vardenafil ikke har noen anti-aggregerende virkning alene, men ved høye (superterapeutiske) konsentrasjoner forsterker vardenafil den anti-aggregerende effekt av nitrogenoksid-donoren natriumnitroprussid. Hos mennesker hadde vardenafil ingen virkning på blødningstiden alene eller i kombinasjon med acetylsalisylsyre (se pkt. 4.5). Det foreligger ikke sikkerhetsinformasjon om administrering av vardenafil til pasienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt magesår. Vardenafil bør derfor bare gis til disse pasientene etter en nøye nytte-risikovurdering.

Aspartam

Dette legemidlet inneholder 1,80 mg aspartam i hver 10 mg smeltetablett. Aspartam er en kilde til fenylalanin. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenylketonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Sorbitol

Dette legemidlet inneholder 7,96 mg sorbitol i hver 10 mg smeltetablett.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på vardenafil

In vitro-studier

Vardenafil metaboliseres hovedsakelig av leverenzymene via cytokrom P450 (CYP) isoform 3A4, til en viss grad også via CYP 3A5 og CYP 2C isoformene. Hemmere av disse isoenzymene reduserer derfor vardenafilclearance.

In vivo-studier

Samtidig administrering av vardenafil (10 mg filmdrasjerte tabletter) og en potent CYP 3A4-hemmer, HIV-proteasehemmeren indinavir (800 mg tre ganger daglig), resulterte i en 16-dobling av vardenafil AUC og en 7-dobling av vardenafil $C_{\max}$. Etter 24 timer hadde vardenafils plasmaverdier gått ned til ca. 4 % av den maksimale plasmaverdi for vardenafil ($C_{\max}$).

Samtidig administrering av vardenafil 5 mg og ritonavir (600 mg to ganger daglig) resulterte i en 13 ganger økning av vardenafil $C_{\max}$ og en 49 ganger økning av vardenafil AUC₀₋₂₄. Interaksjonen er en følge av at hepatisk metabolisme av vardenafil blokkeres av ritonavir, en svært potent CYP 3A4-hemmer, som også hemmer CYP 2C9. Ritonavir forlenget halveringstiden for vardenafil signifikant til 25,7 timer (se pkt. 4.3).

Samtidig administrering av ketokonazol (200 mg), en potent CYP 3A4-hemmer, og vardenafil (5 mg) medførte en 10-dobling av vardenafil AUC og en 4-dobling av vardenafil $C_{\max}$ (se pkt. 4.4).

Selv om det ikke er gjort spesielle interaksjonsstudier, kan samtidig bruk av andre potente CYP 3A4-hemmere (som itraconazol) forventes å gi plasmaverdier for vardenafil som kan sammenlignes med dem som ble forårsaket av ketokonazol. Samtidig bruk av vardenafil med potente CYP 3A4-hemmere som itraconazol og ketokonazol (oral bruk) bør unngås (se pkt. 4.3 og 4.4). Hos menn eldre enn 75 år er samtidig bruk av vardenafil og itraconazol eller ketokonazol kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig administrering av erytromycin (500 mg tre ganger daglig), en CYP 3A4-hemmer, og vardenafil (5 mg) medførte en 4-dobling av vardenafil AUC og en 3-dobling av $C_{\max}$. Selv om det ikke er gjort en spesifikk interaksjonsstudie, kan samtidig administrering av klaritromycin forventes å gi lignende effekter på vardenafils AUC og $C_{\max}$. Ved bruk i kombinasjon med en moderat CYP 3A4-hemmer som erytromycin eller klaritromycin, kan det være nødvendig å justere vardenafildosen (se pkt. 4.2 og pkt. 4.4).

Cimetidin (400 mg to ganger daglig), en uspesifikk cytokrom P450-hemmer, hadde ingen virkning på vardenafil AUC og $C_{\max}$ ved samtidig administrering av vardenafil (20 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice, som er en svak hemmer av CYP 3A4-metabolisme i tarmvegg, kan gi moderat økning av vardenafils plasmanivåer (se pkt. 4.4).

Vardenafils farmakokinetikk (20 mg) ble ikke påvirket av samtidig administrering av H₂-antagonisten ranitidin (150 mg to ganger daglig), digoksin, warfarin, glibenklamid, alkohol (gjennomsnittlig maksimal blodkonsentrasjon på 73 mg/dl) eller enkeltdoser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid).

Selv om spesielle interaksjonsstudier ikke ble gjennomført for alle legemidler, viste populasjonsfarmakokinetiske analyser ingen virkning på vardenafils farmakokinetikk ved samtidig administrering av følgende legemidler: acetylsalisylsyre, ACE-hemmere, betablokkere, svake CYP 3A4-hemmere, diuretika og legemidler til behandling av diabetes (sulfonylurea og metformin).

Effekt av vardenafil på andre legemidler

Det foreligger ikke data om interaksjon med vardenafil og uspesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin og dipyridamol.

In vivo-studier

Det ble ikke sett forsterkning av den blodtrykkssenkende effekten av sublingvalt nitroglycerin (0,4 mg) når vardenafil (10 mg) ble gitt med varierende tidsintervaller (1 til 24 timer) før nitroglycerindosen i en studie med 18 friske, frivillige menn. Vardenafil 20 mg filmdrasjerte tabletter forsterket den blodtrykkssenkende effekten av sublingualt nitroglycerin (0,4 mg) tatt 1 og 4 timer etter vardenafil administrering til friske middelaldrende personer. Ingen virkning på blodtrykk ble sett når nitroglycerin ble tatt 24 timer etter administrering av en enkeltdose vardenafil 20 mg filmdrasjerte tabletter. Det er imidlertid ingen informasjon om vardenafils mulige forsterkning av nitraters

hypotensive virkning hos pasienter, og samtidig bruk av Levitra smeltetabletter og nitrater er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensial til å gi alvorlige interaksjoner med vardenafil.

Fordi alfablokker monoterapi kan forårsake betydelig senking av blodtrykk, spesielt postural hypotensjon og synkope, ble interaksjonsstudier med vardenafil utført. Etter forsert titrering av alfablokkerne tamsulosin eller terazosin til høye doser i to interaksjonsstudier med friske normotensive frivillige, ble hypotensjon (i noen tilfeller symptomatisk) rapportert hos et signifikant antall forsøkspersoner etter samtidig administrasjon av vardenafil. Blant forsøkspersoner behandlet med terazosin, ble hypotensjon observert hyppigere når vardenafil og terazosin ble gitt samtidig enn når doseringen ble atskilt med et intervall på 6 timer.

Ut fra resultatene fra interaksjonsstudier utført med vardenafil hos pasienter med benign prostatahyperplasi (BPH) på stabil tamsulosin-, terazosin- eller alfuzosinbehandling:

- Når vardenafil (filmdrasjerte tabletter) ble gitt i doser på 5, 10 eller 20 mg på bakgrunn av stabil behandling med tamsulosin, var det ingen symptomatisk blodtrykksreduksjon, selv om 3/21 tamsulosinbehandlede forsøkspersoner viste forbigående stående systolisk blodtrykk under 85 mmHg.
- Når vardenafil 5 mg (filmdrasjerte tabletter) ble gitt samtidig med terazosin 5 eller 10 mg, fikk én av 21 pasienter symptomatisk postural hypotensjon. Hypotensjon ble ikke observert når vardenafil 5 mg og terazosin ble gitt med 6 timers intervall.
- Når vardenafil (filmdrasjerte tabletter) ble gitt i doser på 5 eller 10 mg på bakgrunn av stabil behandling med alfuzosin, sammenlignet med placebo, var det ingen symptomatisk blodtrykksreduksjon.

Samtidig behandling bør derfor bare startes hvis pasienten er stabil på sin alfablokkerbehandling. Hos pasienter som er stabile på alfablokkerbehandling, bør vardenafilbehandling startes med laveste anbefalte startdose på 5 mg. Levitra kan gis når som helst med tamsulosin eller med alfuzosin. Med andre alfablokkere bør en tidsseparasjon av doseringen vurderes når vardenafil forskrives samtidig (se pkt. 4.4).

Pasienter som behandles med alfablokkere bør ikke bruke Levitra 10 mg smeltetabletter som startdose (se pkt. 4.4).

Ingen signifikante interaksjoner ble sett da warfarin (25 mg), som metaboliseres av CYP 2C9, eller digoksin (0,375 mg) ble gitt samtidig med vardenafil (20 mg filmdrasjerte tabletter). Den relative biotilgjengeligheten av glibenklamid (3,5 mg) ble ikke påvirket ved samtidig administrering med vardenafil (20 mg). I en spesifikk studie ble vardenafil (20 mg) gitt samtidig med depotformulering av nifedipin (30 eller 60 mg) til hypertensive pasienter. Der ble det en ytterligere reduksjon av systolisk blodtrykk på 6 mmHg og diastolisk blodtrykk på 5 mmHg målt liggende, samt en økning i hjerterefrekvens på 4 slag per minutt.

Når vardenafil (20 mg filmdrasjerte tabletter) og alkohol (gjennomsnittlig maksimal blodkonsentrasjon på 73 mg/dl) ble tatt samtidig, forsterket ikke vardenafil alkoholens virkninger på blodtrykk og hjerterefrekvens, og vardenafils farmakokinetikk ble ikke endret.

Vardenafil (10 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (2 x 81 mg).

Riociguat

Prekliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykksenkende effekt da PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er det vist at riociguat forsterker den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat og PDE5-hemmere, inkludert vardenafil, er kontraindisert (se pkt. 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Levitra skal ikke brukes av kvinner. Det foreligger ingen studier på bruk under graviditet hos kvinner. Det finnes ingen data vedrørende fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Fordi svimmelhet og unormalt syn har vært sett i kliniske studier med vardenafil, bør pasienter kjenne til sin reaksjon på Levitra smeltetabletter før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger som er rapportert ved bruk av Levitra filmdrasjerte tabletter eller 10 mg smeltetabletter i kliniske studier var stort sett forbigående og milde til moderate. Hodepine er den hyppigst rapporterte bivirkningen og forekom hos ≥ 10 % av pasientene.

Bivirkninger i tabellform

Bivirkninger er angitt i henhold til MedDRAs frekvenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende bivirkninger er rapportert:

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer				Konjunktivitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Allergisk ødem og angioødem	Allergisk reaksjon	
Psykiatriske lidelser			Søvnforstyrrelser	Angst	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Somnolens Parestesi og dysestesi	Synkope Krampeanfall Amnesi Transitorisk iskemisk anfall	Cerebral blødning

Organklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Øyesykdommer			Synsforstyrrelser Okulær hyperemi Endret fargesyn Øyesmerter og -ubehag Lysoverfølsomhet	Økt intraokulært trykk Økt tåreproduksjon	Non-arteriell iskemisk fremre optikus-nevropati Synsforstyrrelser Sentral serøs corio-retinopati (CSCR) (se pkt. 4.4)
Sykdommer i øre og labyrint			Tinnitus Vertigo		Plutselig døvhets
Hjertesykdommer			Hjertebank Takykardi	Myokardinfarkt Ventrikulære takyarytmier Angina pectoris	Plutselig død
Karsykdommer		Rødme		Hypotensjon Hypertensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Dyspné Tette bihuler	Epistaksis	
Gastrointestinale sykdommer		Dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom Gastritt Gastrointestinal og abdominal smerte Diaré Oppkast Kvalme Munntørrehet		
Sykdommer i lever og galleveier			Økte transaminaser	Økt gammaglutamyl-transferase	
Hud- og underhudssykdommer			Erytem Utslett	Fotosensitivitetsreaksjon	Stevens-Johnsons syndrom (SJS) / toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se pkt. 4.4)

Organklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Ryggsmerter Økt kreatinfosfokinase Myalgi Økt muskeltonus og kramper		
Sykdommer i nyre og urinveier					Hematuri
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Økt ereksjon	Priapisme	Penil blødning Hematospermi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Uvelhet	Brystmerter	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Penil blødning, hematospermi og hematuri er rapportert i kliniske studier og ved spontanrapportering etter markedsføring for alle PDE5-hemmere, inkludert vardenafil.

Eldre pasienter (≥65 år) hadde høyere frekvens av hodepine (henholdsvis 16,2 % versus 11,8 %) og svimmelhet (henholdsvis 3,7 % versus 0,7 %) enn yngre pasienter (<65 år) ved en dose på 20 mg Levitra filmdrasjerte tabletter. Vanligvis er insidensen av bivirkninger (særlig ”svimmelhet”) litt høyere hos pasienter med tidligere hypertensjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

I studier med frivillige ble enkeltdoser inntil og lik 80 mg vardenafil (filmdrasjerte tabletter) daglig tolerert uten at det ble sett alvorlige bivirkninger.

Ved administrering av vardenafil i høyere doser og hyppigere enn anbefalt doseringsregime (40 mg filmdrasjerte tabletter 2 ganger daglig) ble det rapportert tilfeller av sterke ryggsmertor. Dette var ikke forbundet med noen muskel- eller nevrologisk toksisitet.

Ved overdosering bør standard symptomatisk behandling igangsettes ved behov. Renal dialyse forventes ikke å øke clearance av vardenafil, fordi vardenafil har høy binding til plasmaproteiner og skilles ikke ut i særlig grad i urin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika. Middel mot erekttil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E09.

Vardenafil er en oral behandling for bedring av erektil funksjon hos menn med erektil dysfunksjon. Under naturlige forhold, dvs. ved seksuell stimulering, restitueres redusert erektil funksjon ved økning av blodtilstrømningen til penis.

Penil ereksjon er en hemodynamisk prosess. Ved seksuell stimulering blir nitrogenoksid frigjort. Det aktiverer enzymet guanylatsyklase og dette forårsaker et øket nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP) i corpus cavernosum. Dette fører igjen til avslapning av glatt muskulatur, som gir en øket blodtilstrømning til penis. cGMP-nivået reguleres av syntesehastigheten via guanylatsyklase og nedbrytningshastigheten via cGMP-hydrolyserende fosfodiesteraser (PDE).

Vardenafil er en potent og selektiv hemmer av den cGMP-spesifikke fosfodiesterase type 5 (PDE5), den viktigste PDE i humant corpus cavernosum. Vardenafil øker kraftig effekten av endogent nitrogenoksid i corpus cavernosum ved å hemme PDE5. Når nitrogenoksid frigjøres som følge av seksuell stimulering, fører vardenafils hemming av PDE5 til økede cGMP verdier i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er derfor nødvendig for at vardenafil skal gi ønsket terapeutisk effekt.

In vitro-studier har vist at vardenafil er mer potent overfor PDE5 enn overfor andre kjente fosfodiesteraser (>15 ganger i forhold til PDE6, >130 ganger i forhold til PDE1, >300 ganger i forhold til PDE11 og >1000 ganger i forhold til PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

I en penil plestysmografi (RigiScan)-studie, ga vardenafil 20 mg ereksjoner som ble ansett tilstrekkelig for gjennomføring av samleie (60 % stivhet i RigiScan), hos noen menn så tidlig som 15 minutter etter dosering. Disse forsøkspersonenes samlede respons på vardenafil ble statistisk signifikant 25 minutter etter dosering, sammenlignet med placebo.

Vardenafil forårsaker lett og forbigående senkning av blodtrykket som i de fleste tilfeller ikke har noen klinisk betydning. De gjennomsnittlige maksimale reduksjoner av systolisk blodtrykk etter 20 mg og 40 mg vardenafil var – 6,9 mmHg målt liggende ved 20 mg, og – 4,3 mmHg ved 40 mg vardenafil, sammenlignet med placebo. Disse effektene er i overensstemmelse med den vasodilatoriske virkning av PDE5-hemmere og skyldes sannsynligvis økte cGMP-nivåer i vaskulære glatte muskelceller. Enkeltdoser og gjentatt dosering av vardenafil inntil 40 mg medførte ingen klinisk relevante endringer i EKG hos normale, frivillige menn.

En enkeltdose, dobbelblind, crossover, randomisert studie med 59 friske menn sammenlignet virkningen på QT-intervallet av vardenafil (10 mg og 80 mg), sildenafil (50 mg og 400 mg) og placebo. Moxifloxacin (400 mg) ble inkludert som en aktiv intern kontroll. Virkninger på QT-intervallet ble målt én time etter dosering (gjennomsnittlig t_{max} for vardenafil). Hovedformålet med denne studien var å utelukke en virkning større enn 10 msek (dvs. å demonstrere manglende effekt) av en oral enkeltdose på 80 mg vardenafil på QTc-intervallet sammenlignet med placebo, målt som endring i Fridericias korreksjonsformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) fra utgangsverdi til verdi 1 time etter dosering. Vardenafil-resultatene viste en økning i QTc (Fridericia) på 8 msek (90 % KI: 6–9) og 10 msek (90 % KI: 8–11) ved doser på 10 mg og 80 mg sammenlignet med placebo, og en økning i QTci på 4 msek (90 % KI: 3–6) og 6 msek (90 % KI: 4–7) ved 10 og 80 mg doser sammenlignet med placebo, en time etter dosering. Ved t_{max} var bare den gjennomsnittlige endringen i QTcF for vardenafil 80 mg utenfor den fastsatte grensen i studien (gjennomsnitt 10 msek, 90 % KI (8–11)). Når den individuelle korreksjonsformelen ble benyttet, var ingen av verdiene utenfor grensen.

I en egen studie gjennomført etter markedsføring, med 44 friske frivillige personer, ble enkeltdoser på 10 mg vardenafil eller 50 mg sildenafil gitt samtidig med 400 mg gatifloksacin, et legemiddel med lignende QT-effekt. Både vardenafil og sildenafil viste en økning i Fridericia QTc-effekt på 4 msek (vardenafil) og 5 msek (sildenafil) sammenlignet med hvert av legemidlene alene. Den faktiske betydningen av disse QT-endringene er ukjent.

Ytterligere informasjon om kliniske studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter

Effekt og sikkerhet av vardenafil 10 mg smeltetabletter er vist i to ulike studier i en bredt sammensatt gruppe av 701 randomiserte pasienter med erektil dysfunksjon som fikk behandling i inntil 12 uker.

Fordelingen av pasienter i de forhåndsdefinerte undergruppene var eldre pasienter (51 %), pasienter med diabetes mellitus i anamnesen (29 %), dyslipidemi (39 %) og hypertensjon (40 %).

I samlede data fra de to studiene med vardenafil 10 mg smeltetabletter var score for IIEF-EF-domene signifikant høyere med vardenafil 10 mg smeltetabletter enn med placebo.

71 % av de seksuelle forsøkene som ble gjort i de kliniske studiene resulterte i tilstrekkelig ereksjon til samleie sammenlignet med 44 % av forsøkene i placebogruppen. Disse resultatene reflekteres også i undergruppene der tilstrekkelig ereksjon til samleie ble oppnådd hos 65 % av de eldre, 63 % av pasientene med diabetes mellitus i anamnesen, 66 % av pasientene med dyslipidemi i anamnesen og 70 % av de med hypertensjon.

Ca. 63 % av alle rapporterte seksuelle forsøk med vardenafil 10 mg smeltetabletter var vellykkede med hensyn til opprettholdelse av ereksjon sammenlignet med ca. 26 % av alle seksuelle forsøk i placebogruppen. I de forhåndsdefinerte undergruppene var 57 % (eldre pasienter), 56 % (pasienter med diabetes mellitus i anamnesen), 59 % (pasienter med dyslipidemi i anamnesen) og 60 % (pasienter med hypertensjon i anamnesen) av alle rapporterte seksuelle forsøk med vardenafil 10 mg smeltetabletter vellykkede med hensyn til opprettholdelse av ereksjon.

Ytterligere informasjon om kliniske studier

I kliniske studier ble vardenafil administrert til flere enn 17 000 menn i alderen 18–89 år med erektil dysfunksjon (ED), hvorav mange hadde flere tilleggssykdommer. Over 2500 pasienter ble behandlet med vardenafil i 6 måneder eller lenger. Av disse er 900 pasienter behandlet i ett år eller lenger.

Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (22 %), pasienter med hypertensjon (35 %), diabetes mellitus (29 %), iskemisk hjertesykdom og andre kardiovaskulære sykdommer (7 %), kroniske lungesykdommer (5 %), hyperlipidemi (22 %), depresjon (5 %), radikal prostatektomi (9 %). De følgende grupper var ikke godt representert i kliniske studier: Eldre (>75 år, 2,4 %), og pasienter med visse kardiovaskulære forhold (se pkt. 4.3). Ingen kliniske studier er utført ved CNS-lidelser (bortsett fra ryggmargsskade), hos pasienter med alvorlig nyre- eller leversvikt, bekkenoperasjon (bortsett fra nervesparende prostatektomi) eller bekkenskade eller bekkenstrålebehandling og nedsatt seksualdrift eller penile anatomiske misdannelser.

I de pivotale studiene ga behandling med vardenafil (filmbrasjerte tabletter) gjennomgående en forbedring av erektil funksjon sammenlignet med placebo. Hos et lite antall pasienter som prøvde å gjennomføre samleie i inntil fire til fem timer etter dosering var vellykket gjennomføring og opprettholdt ereksjon konsekvent større enn placebo.

I studier med faste doser (filmbrasjerte tabletter) i en bredt sammensatt gruppe av menn med erektil dysfunksjon, var det 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) og 80 % (20 mg) av pasientene som oppnådde tilstrekkelig ereksjon til samleie (SEP 2) sammenlignet med 49 % på placebo i løpet av en tre måneders studieperiode. Evnen til å opprettholde ereksjon (SEP 3) hos denne brede ED-populasjonen ble angitt som 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) og 65 % (20 mg) sammenlignet med 29 % for placebo.

I samlede data fra de viktigste effektstudiene, var fordelingen av pasienter på vardenafil som oppnådde tilstrekkelig ereksjon til samleie som følger: Psykogen erektil dysfunksjon (77–87 %), blandet erektil dysfunksjon (69–83 %), organisk erektil dysfunksjon (64–75 %), eldre (52–75 %), iskemisk hjertesykdom (70–73 %), hyperlipidemi (62–73 %), kronisk lungesykdom (74–78 %), depresjon (59–69 %) og pasienter på samtidig behandling med antihypertensiva (62–73 %).

I en klinisk studie med pasienter med diabetes mellitus, forbedret vardenafil signifikant score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet, i doser på 10 mg og 20 mg sammenlignet med placebo. Responsratene for evnen til å oppnå og opprettholde ereksjon var 61 % og 49 % for 10 mg og 64 % og 54 % for 20 mg vardenafil, sammenlignet med 36 % og 23 % for placebo, for de pasienter som gjennomførte tre måneders behandling.

I en klinisk studie med prostatektomerte pasienter, forbedret vardenafil signifikant score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet, i doser på 10 mg og 20 mg sammenlignet med placebo. Responsratene for evnen til å oppnå og opprettholde ereksjon var 47 % og 37 % for 10 mg og 48 % og 34 % for 20 mg vardenafil, sammenlignet med 22 % og 10 % for placebo, for de pasienter som gjennomførte tre måneders behandling.

I en klinisk studie med fleksibel dosering hos pasienter med ryggmargsskade viste vardenafil signifikant forbedret score for erektil funksjonsdomene, evnen til å oppnå og beholde en ereksjon lenge nok for gjennomføring av samleie og penil stivhet sammenlignet med placebo. Antall pasienter som returnerte til normal score for erektil funksjonsdomene (>26) var 53 % for vardenafil sammenlignet med 9 % for placebo. For pasienter som gjennomførte tre måneders behandling var responsratene for evnen til å oppnå og beholde en ereksjon 76 % og 59 % for vardenafil sammenlignet med 41 % og 22 % for placebo. Forskjellene var klinisk og statistisk signifikante ($p < 0,001$).

Sikkerhet og effekt av vardenafil ble opprettholdt i langtidsstudier.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Bioekvivalensstudier har vist at vardenafil 10 mg smeltetabletter ikke er bioekvivalent med vardenafil 10 mg filmdrasjerte tabletter. Legemiddelformen smeltetabletter skal derfor ikke brukes som en ekvivalent til vardenafil 10 mg filmdrasjerte tabletter.

Absorpsjon

I vardenafil filmdrasjerte tabletter absorberes vardenafil hurtig med maksimale observerte plasmakonsentrasjoner hos noen menn allerede 15 minutter etter oral administrering. I 90 % av tilfellene ble imidlertid maksimale plasmakonsentrasjoner oppnådd i løpet av 30 til 120 minutter (median 60 minutter) etter oral fastende dosering. Den gjennomsnittlige absolutte biotilgjengeligheten er 15%. Etter oral dosering med vardenafil øker AUC og $C_{\max}$ nesten proporsjonalt i det anbefalte doseområdet (5–20 mg).

Hvis vardenafil filmdrasjerte tabletter tas med måltid med høyt fettinnhold (med 57 % fett) er absorpsjonshastigheten redusert med en økning i median $t_{\max}$ på 1 time og en gjennomsnittlig reduksjon i $C_{\max}$ på 20 %. Vardenafil AUC påvirkes ikke. Etter et måltid med 30 % fett er absorpsjonsgrad og -hastighet for vardenafil ($t_{\max}$, $C_{\max}$ og AUC) uendret sammenlignet med fastende forhold.

Vardenafil absorberes raskt etter administrering av Levitra 10 mg smeltetabletter uten vann. Median tid til $C_{\max}$ varierte fra 45 til 90 minutter og er lik eller litt forsinket (med 8 til 45 minutter) sammenlignet med filmdrasjerte tabletter. Gjennomsnittlig AUC for vardenafil økte med 21 til 29 % (middelaldrende og eldre pasienter med erektil dysfunksjon) eller 44 % (unge, friske personer) med 10 mg smeltetabletter sammenlignet med filmdrasjerte tabletter, på grunn av lokal absorpsjon av en mindre mengde legemiddel i munnhulen. Det var ingen entydig forskjell i gjennomsnittlig $C_{\max}$ mellom smeltetabletter og filmdrasjerte tabletter.

Hos personer som tok vardenafil 10 mg smeltetabletter med et måltid med høyt fettinnhold ble det ikke sett effekt på AUC eller $t_{\max}$ for vardenafil, mens $C_{\max}$ ble redusert med 35 % etter inntak av måltidet. På grunnlag av disse resultatene kan vardenafil 10 mg smeltetabletter tas med eller uten mat.

Dersom vardenafil 10 mg smeltetabletter tas med vann reduseres AUC med 29 %, $C_{\max}$ forblir uendret og median $t_{\max}$ forkortes med 60 minutter sammenlignet med inntak uten vann. Vardenafil 10 mg smeltetabletter må tas uten væske.

Distribusjon

Det gjennomsnittlige steady state distribusjonsvolumet for vardenafil er på 208 liter, noe som indikerer fordeling til vev.

Vardenafil og dens sirkulerende hovedmetabolitt (M1) bindes i stor grad til plasmaprotein (ca. 95 % både for vardenafil og M1). For både vardenafil og M1 er proteinbinding uavhengig av totalkonsentrasjonen av legemidlet.

Basert på målinger av vardenafil i sæd hos friske personer 90 minutter etter dosering, vil det ikke gjenfinnes mer enn 0,00012 % av gitt dose i sæd hos pasienter.

Biotransformasjon

Vardenafil i filmdrasjerte tabletter metaboliseres hovedsakelig i lever via cytokrom P450 (CYP) isoform 3A4, men også til en viss grad via CYP 3A5 og CYP 2C-isoformene.

Hos mennesker er den sirkulerende hovedmetabolitten (M1) et resultat av deetylering av vardenafil og gjennomgår en videre metabolisering med eliminasjonshalveringstid i plasma på ca. 4 timer. M1 finnes dels i form av glukuronid i den systemiske sirkulasjonen. M1-metabolitten viser en fosfodiesterase selektivitetsprofil som svarer til den for vardenafil og en *in vitro* potens for fosfodiesterase type 5 på ca. 28 % sammenlignet med vardenafil, noe som resulterer i et effekttilskudd på ca. 7 %.

Gjennomsnittlig terminal halveringstid for vardenafil hos pasienter som tar Levitra 10 mg smeltetabletter er 4–6 timer. Halveringstid til metabolitten M1 er 3 til 5 timer, tilsvarende modersubstansen.

Eliminasjon

Den totale clearance for vardenafil er 56 liter/time, noe som gir en terminal halveringstid på ca. 4–5 timer. Etter oral administrering utskilles vardenafil som metabolitter hovedsakelig i feces (ca. 91–95 % av gitt dose) og i mindre grad i urin (ca. 2–6 % av gitt dose).

Farmakokinetikk for spesielle pasientgrupper

Eldre

Leverclearance av vardenafil hos eldre friske frivillige (65 år og eldre) var redusert sammenlignet med yngre friske frivillige (18–45 år). Gjennomsnittlig hadde eldre menn som tar vardenafil filmdrasjerte tabletter en 52 % høyere vardenafil AUC, og en 34 % høyere $C_{\max}$ enn yngre menn (se pkt. 4.2).

AUC og $C_{\max}$ for vardenafil hos eldre pasienter (65 år og eldre) som tar vardenafil smeltetabletter var økt med henholdsvis 31 til 39 % og 16 til 21 %, sammenlignet med pasienter i alderen 45 år og yngre. Vardenafil ble ikke akkumulert i plasma hos pasienter i alderen 45 år og yngre, eller 65 år og eldre etter administrering av vardenafil 10 mg smeltetabletter én gang daglig i 10 dager.

Redusert nyrefunksjon

Hos frivillige med lett til moderat redusert nyrefunksjon (kreatininclearance 30–80 ml/minutt), var vardenafils farmakokinetikk tilsvarende den for kontrollgruppen med normal nyrefunksjon. Hos frivillige med alvorlig redusert nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt) var gjennomsnittlig AUC økt med 21 % og gjennomsnittlig $C_{\max}$ redusert med 23 %, sammenlignet med frivillige uten redusert nyrefunksjon. Ingen statistisk signifikant korrelasjon ble sett mellom kreatininclearance og vardenafileksponering (AUC og $C_{\max}$) (se pkt. 4.2). Vardenafils farmakokinetikk er ikke undersøkt hos pasienter med dialysebehov (se pkt. 4.3).

Redusert leverfunksjon

Hos pasienter med lett til moderat redusert leverfunksjon (Child-Pugh A og B), ble clearance av vardenafil redusert i forhold til graden av redusert leverfunksjon. Hos pasienter med lett redusert leverfunksjon (Child-Pugh A), var gjennomsnittlig AUC og $C_{\max}$ økt med henholdsvis 17 % og 22 %, sammenlignet med friske kontrollpersoner. Hos pasienter med moderat redusert leverfunksjon (Child-

Pugh B), var gjennomsnittlig AUC og $C_{\max}$ økt med henholdsvis 160 % og 133 %, sammenlignet med friske kontrollpersoner (se pkt. 4.2). Vardenafil's farmakokinetikk hos pasienter med alvorlig redusert leverfunksjon (Child-Pugh C) er ikke undersøkt (se pkt. 4.3).

Ytterligere informasjon

Data fra *in vitro*-studier indikerer at effektene av vardenafil på P-glykoproteinsubstrater som er mer sensitive enn digoksin, ikke kan utelukkes. Dabigatraneteksilat er et eksempel på et svært sensitivt intestinalt P-glykoproteinsubstrat.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjonstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Aspartam (E 951)
Peppermyntesmak
Magnesiumstearat
Krysspovidon
Mannitol (E 421)
Silika, kolloidal vannholdig
Sorbitol (E 420)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,
2 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,
4 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,
8 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/248/013 – 016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06 mars 2003

Dato for siste fornyelse: 06 mars 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c (7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 5 mg vardenafil (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
20 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Levitra 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levitra 10 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
20 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Levitra 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 20 mg vardenafil (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 filmdrasjerte tabletter
4 filmdrasjerte tabletter
8 filmdrasjerte tabletter
12 filmdrasjerte tabletter
20 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Levitra 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**TEKST TIL YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Levitra 10 mg smeltetabletter
vardenafil

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder aspartam (E 951) og sorbitol (E 420).
Les pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 x 1 smeltetablett
2 x 1 smeltetablett
4 x 1 smeltetablett
8 x 1 smeltetablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk. Oppløses i munnen.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Levitra 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg smeltetabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter vardenafil

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Levitra
3. Hvordan du bruker Levitra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Levitra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot

Levitra inneholder vardenafil, som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5-hemmere. De brukes til behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn, en tilstand som gjør det vanskelig å få eller beholde en ereksjon.

Minst én av ti menn har noen ganger problemer med å få eller opprettholde en ereksjon. Det kan være fysiske eller psykiske årsaker, eller en blanding av begge. Uansett hva årsaken er, på grunn av forandringer i muskler og blodårer klarer ikke nok blod å forbli i penis for å gjøre den stiv og beholde den stiv.

Levitra virker bare når du er seksuelt stimulert. Det reduserer virkningen av de naturlige kjemiske stoffene i kroppen din som gjør at ereksjoner forsvinner. Levitra tillater en ereksjon å vare lenge nok til at du kan gjennomføre seksuell aktivitet på en tilfredsstillende måte.

2. Hva du må vite før du bruker Levitra

Bruk ikke Levitra:

- Dersom du er allergisk overfor vardenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan være et utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper og kortpustethet.
- Dersom du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller flassing, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Levitra.
- Dersom du tar medisiner som inneholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Dersom du tar ritonavir eller indinavir, legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (HIV)-infeksjon.
- Dersom du er over 75 år og tar ketokonazol eller itraconazol, soppmidler.
- Dersom du har et alvorlig hjerte- eller leverproblem.
- Dersom du får dialyse.
- Dersom du nylig har hatt et slag eller hjerteinfarkt.
- Dersom du har eller har hatt lavt blodtrykk.

- Dersom det er visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*) i familien.
- Dersom du noen gang har opplevd en situasjon med synstap på grunn av skade på synsnerven som skyldes utilstrekkelig blodtilførsel, også kjent som non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).
- Dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Levitra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Levitra.

Vis forsiktighet ved bruk av Levitra

- Dersom du har hjerteproblemer. Det kan være risikabelt for deg å ha seksuell aktivitet.
- Dersom du har uregelmessige hjerteslag (*hjerterytmeforstyrrelser*) eller en medfødt hjertelidelse som innvirker på ditt elektrokardiogram (EKG).
- Dersom du har en fysisk deformasjon av din penis. Dette omfatter tilstander som kalles knekkdannelse, Peyronies sykdom og kavernøs fibrose.
- Dersom du har en sykdom som kan gjøre at ereksjoner ikke forsvinner (*priapisme*). Disse omfatter sigdcelleanemi, multippelt myelom og leukemi.
- Dersom du har magesår (også kalt *gastrisk* eller *peptisk magesår*).
- Dersom du har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. *hemofili*).
- Dersom du bruker noen annen behandling for ereksjonsproblemer, inkludert Levitra smeltetabletter (se avsnittet Andre legemidler og Levitra).
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil. Slutt å bruke Levitra og søk legehjelp umiddelbart dersom du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.
- Dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap eller synet ditt er forvrengt eller nedsatt mens du tar Levitra, må du slutte å ta Levitra og umiddelbart kontakte lege.

Barn og ungdom

Levitra er ikke beregnet til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Levitra

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler. Noen legemidler kan forårsake problemer, spesielt disse:

- Nitrater, legemidler for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Legemidler for behandling av hjerterytmeforstyrrelser, som kinidin, prokainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, legemidler mot HIV.
- Ketokonazol eller itrakonazol, soppmidler.
- Erytromycin eller klaritromycin, makrolidantibiotika.
- Alfablokkere, medisin til behandling av forhøyet blodtrykk og forstørret prostatakjertel (som *godartet prostatahyperplasi*).
- Riociguat.

Bruk ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med annen behandling mot erektil dysfunksjon, dette gjelder også Levitra smeltetabletter.

Inntak av Levitra sammen med mat, drikke og alkohol

- Du kan ta Levitra med eller uten mat men helst ikke etter et tungt eller fettrikt måltid da dette kan forsinke virkningen.

- Ikke drikk grapefruktjuice når du bruker Levitra. Det kan innvirke på den vanlige virkningen av legemidlet.
- Alkoholholdig drikke kan forverre ereksjonsproblemer.

Graviditet og amming

Levitra er ikke beregnet til bruk hos kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Levitra kan hos enkelte forårsake svimmelhet eller innvirke på synet. Hvis du føler deg svimmel eller hvis synet ditt er påvirket etter å ha tatt Levitra, ikke kjør bil og bruk ikke verktøy eller maskiner.

3. Hvordan du bruker Levitra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte dosen er 10 mg.

Ta en Levitra tablett omtrent 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet. Med seksuell stimulering kan du oppnå en ereksjon i alt fra 25 minutter til fire-fem timer etter å ha tatt Levitra.

- Svelg en tablett med et glass vann.

Ta ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med andre former av Levitra.

Ta ikke Levitra mer enn én gang daglig.

Kontakt lege hvis du mener at virkningen av Levitra er for kraftig eller for svak. Han eller hun kan eventuelt anbefale deg å bytte til en annen legemiddelform av Levitra med en annen dose, avhengig av hvor godt den fungerer for deg.

Dersom du tar for mye av Levitra

Menn som tar for mye Levitra kan oppleve flere bivirkninger eller kan få alvorlige rygg smerter. Hvis du tar mer Levitra enn du burde, ta kontakt med din lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste bivirkningene er milde eller moderate.

Noen pasienter har fått delvis, plutselig, forbigående eller varig nedsatt syn eller synstap eller forvrengt, nedsatt eller uskarpt sentralsyn på det ene eller begge øynene. Avbryt behandlingen med Levitra og kontakt lege umiddelbart.

Det er rapportert plutselig nedsatt hørsel eller hørselstap.

Tilfeller av plutselig død, rask eller endret hjerterytme, hjerteinfarkt, bryst smerter og forstyrrelser i hjernens blodsirkulasjon (inkludert forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen eller hjerneblødning) er rapportert hos menn som tar vardenafil. De fleste av mennene som fikk slike bivirkninger hadde hjerteproblemer før de tok dette legemidlet. Det er ikke mulig å fastslå om disse hendelsene er direkte forbundet med bruk av vardenafil.

Sjansen for å få bivirkninger er beskrevet ved følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige:

forekommer hos flere enn 1 av 10 brukere

- Hodepine

Vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 10 brukere

- Svimmelhet
- Rødme
- Tett nese eller rennende nese
- Fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 100 brukere

- Hevelser i hud og slimhinner, inkludert hevelser i ansikt, lepper og svelg
- Søvnforstyrrelser
- Nummenhet og nedsatt følsomhet for berøring
- Søvnighet
- Påvirkning på øyne/syn, røde øyne, påvirkning på fargesyn, øyesmerter og -ubehag, lysfølsomhet
- Øresus (*tinnitus*), svimmelhet (*vertigo*)
- Raske hjerteslag eller hjertebank
- Pustevansker
- Tett nese
- Sure oppstøt, magekatarr, magesmerter, diaré, oppkast, kvalme, munntørrehet
- Økt nivå av leverenzymmer i blodet
- Utslett, rød hud
- Rygg- eller muskelsmerter, økt mengde muskelenzymer i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhet
- Vedvarende ereksjoner
- Sykdomsfølelse

Sjeldne:

forekommer hos opptil 1 av 1000 brukere

- Øyebetennelse (*konjunktivitt*)
- Allergisk reaksjon
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestap
- Krampeanfall
- Økt trykk i øyet (*glaukom*), økt tåreproduksjon
- Påvirkning på hjertet (slik som hjerteinfarkt, endret hjerterytme eller *angina*)
- Høyt eller lavt blodtrykk
- Neseblødning
- Påvirkning på resultater fra blodprøver som tas for å kontrollere leverfunksjonen
- Overfølsomhet i huden overfor sollys
- Smertefulle ereksjoner
- Brystsmerter
- Forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen

Svært sjeldne eller ikke kjent:

forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere eller frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- Blod i urinen (*hematuri*)
- Blødninger fra penis (*penil blødning*)
- Blod i sæden (*hematospermi*)
- Plutselig død
- Hjerneblødning
- Rødlige ikke-forhøyede, måltavlelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med sentrale blemmer, flassing, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene

- kan innledes med feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Forvrengt, nedsatt eller sløret sentralsyn eller plutselig synsnedsettelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Levitra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Levitra

- Virkestoff er vardenafil. Hver tablett inneholder 5 mg vardenafil (som hydroklorid).
- De andre innholdsstoffene i tablettene er:
Tablettkjernen: Krysspovidon, magnesiumstearat, mikrokrystallinsk cellulose, kolloidal vannfri silika.
Filmdrasjeringen: Makrogol 400, hypromellose, titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172).

Hvordan Levitra ser ut og innholdet i pakningen

Levitra 5 mg filmdrasjerte tabletter er oransje med BAYER-korset på en side og styrken (5) på den andre siden. Tablettene finnes i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8, 12 eller 20 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Levitra 10 mg filmdrasjerte tabletter vardenafil

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Levitra
3. Hvordan du bruker Levitra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Levitra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot

Levitra inneholder vardenafil, som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5-hemmere. De brukes til behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn, en tilstand som gjør det vanskelig å få eller beholde en ereksjon.

Minst én av ti menn har noen ganger problemer med å få eller opprettholde en ereksjon. Det kan være fysiske eller psykiske årsaker, eller en blanding av begge. Uansett hva årsaken er, på grunn av forandringer i muskler og blodårer klarer ikke nok blod å forbli i penis for å gjøre den stiv og beholde den stiv.

Levitra virker bare når du er seksuelt stimulert. Det reduserer virkningen av de naturlige kjemiske stoffene i kroppen din som gjør at ereksjoner forsvinner. Levitra tillater en ereksjon å vare lenge nok til at du kan gjennomføre seksuell aktivitet på en tilfredsstillende måte.

2. Hva du må vite før du bruker Levitra

Bruk ikke Levitra:

- Dersom du er allergisk overfor vardenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan være et utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper og kortpustethet.
- Dersom du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller flassing, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Levitra.
- Dersom du tar medisiner som inneholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Dersom du tar ritonavir eller indinavir, legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (HIV)-infeksjon.
- Dersom du er over 75 år og tar ketokonazol eller itraconazol, soppmidler.
- Dersom du har et alvorlig hjerte- eller leverproblem.
- Dersom du får dialyse.
- Dersom du nylig har hatt et slag eller hjerteinfarkt.
- Dersom du har eller har hatt lavt blodtrykk.

- Dersom det er visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*) i familien.
- Dersom du noen gang har opplevd en situasjon med synstap på grunn av skade på synsnerven som skyldes utilstrekkelig blodtilførsel, også kjent som non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).
- Dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Levitra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Levitra.

Vis forsiktighet ved bruk av Levitra

- Dersom du har hjerteproblemer. Det kan være risikabelt for deg å ha seksuell aktivitet.
- Dersom du har uregelmessige hjerteslag (*hjerterytmeforstyrrelser*) eller en medfødt hjertelidelse som innvirker på ditt elektrokardiogram (EKG).
- Dersom du har en fysisk deformasjon av din penis. Dette omfatter tilstander som kalles knekkdannelse, Peyronies sykdom og kavernøs fibrose.
- Dersom du har en sykdom som kan gjøre at ereksjoner ikke forsvinner (*priapisme*). Disse omfatter sigdcelleanemi, multippelt myelom og leukemi.
- Dersom du har magesår (også kalt *gastrisk* eller *peptisk magesår*).
- Dersom du har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. *hemofili*).
- Dersom du bruker noen annen behandling for ereksjonsproblemer, inkludert Levitra smeltetabletter (se avsnittet Andre legemidler og Levitra).
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil. Slutt å bruke Levitra og søk legehjelp umiddelbart dersom du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.
- Dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap eller synet ditt er forvrengt eller nedsatt mens du tar Levitra, må du slutte å ta Levitra og umiddelbart kontakte lege.

Barn og ungdom

Levitra er ikke beregnet til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Levitra

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler. Noen legemidler kan forårsake problemer, spesielt disse:

- Nitrater, legemidler for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Legemidler for behandling av hjerterytmeforstyrrelser, som kinidin, prokainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, legemidler mot HIV.
- Ketokonazol eller itrakonazol, soppmidler.
- Erytromycin eller klaritromycin, makrolidantibiotika.
- Alfablokkere, medisin til behandling av forhøyet blodtrykk og forstørret prostatakjertel (som *godartet prostatahyperplasi*).
- Riociguat.

Bruk ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med annen behandling mot erektil dysfunksjon, dette gjelder også Levitra smeltetabletter.

Inntak av Levitra sammen med mat, drikke og alkohol

- Du kan ta Levitra med eller uten mat men helst ikke etter et tungt eller fettrikt måltid da dette kan forsinke virkningen.

- Ikke drikk grapefruktjuice når du bruker Levitra. Det kan innvirke på den vanlige virkningen av legemidlet.
- Alkoholholdig drikke kan forverre ereksjonsproblemer.

Graviditet og amming

Levitra er ikke beregnet til bruk hos kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Levitra kan hos enkelte forårsake svimmelhet eller innvirke på synet. Hvis du føler deg svimmel eller hvis synet ditt er påvirket etter å ha tatt Levitra, ikke kjør bil og bruk ikke verktøy eller maskiner.

3. Hvordan du bruker Levitra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte dosen er 10 mg.

Ta en Levitra tablett omtrent 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet. Med seksuell stimulering kan du oppnå en ereksjon i alt fra 25 minutter til fire-fem timer etter å ha tatt Levitra.

- Svelg en tablett med et glass vann.

Ta ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med andre former av Levitra.

Ta ikke Levitra mer enn én gang daglig.

Kontakt lege hvis du mener at virkningen av Levitra er for kraftig eller for svak. Han eller hun kan eventuelt anbefale deg å bytte til en annen legemiddelform av Levitra med en annen dose, avhengig av hvor godt den fungerer for deg.

Dersom du tar for mye av Levitra

Menn som tar for mye Levitra kan oppleve flere bivirkninger eller kan få alvorlige rygg smerter. Hvis du tar mer Levitra enn du burde, ta kontakt med din lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste bivirkningene er milde eller moderate.

Noen pasienter har fått delvis, plutselig, forbigående eller varig nedsatt syn eller synstap eller forvrengt, nedsatt eller uskarpt sentralsyn på det ene eller begge øynene. Avbryt behandlingen med Levitra og kontakt lege umiddelbart.

Det er rapportert plutselig nedsatt hørsel eller hørselstap.

Tilfeller av plutselig død, rask eller endret hjerterytme, hjerteinfarkt, bryst smerter og forstyrrelser i hjernens blodsirkulasjon (inkludert forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen eller hjerneblødning) er rapportert hos menn som tar vardenafil. De fleste av mennene som fikk slike bivirkninger hadde hjerteproblemer før de tok dette legemidlet. Det er ikke mulig å fastslå om disse hendelsene er direkte forbundet med bruk av vardenafil.

Sjansen for å få bivirkninger er beskrevet ved følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige:

forekommer hos flere enn 1 av 10 brukere

- Hodepine

Vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 10 brukere

- Svimmelhet
- Rødme
- Tett nese eller rennende nese
- Fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 100 brukere

- Hevelser i hud og slimhinner, inkludert hevelser i ansikt, lepper og svelg
- Søvnforstyrrelser
- Nummenhet og nedsatt følsomhet for berøring
- Søvnighet
- Påvirkning på øyne/syn, røde øyne, påvirkning på fargesyn, øyesmerter og -ubehag, lysfølsomhet
- Øresus (*tinnitus*), svimmelhet (*vertigo*)
- Raske hjerteslag eller hjertebank
- Pustevansker
- Tett nese
- Sure oppstøt, magekatarr, magesmerter, diaré, oppkast, kvalme, munntørrehet
- Økt nivå av leverenzymmer i blodet
- Utslett, rød hud
- Rygg- eller muskelsmerter, økt mengde muskelenzymer i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhet
- Vedvarende ereksjoner
- Sykdomsfølelse

Sjeldne:

forekommer hos opptil 1 av 1000 brukere

- Øyebetennelse (*konjunktivitt*)
- Allergisk reaksjon
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestap
- Krampeanfall
- Økt trykk i øyet (*glaukom*), økt tåreproduksjon
- Påvirkning på hjertet (slik som hjerteinfarkt, endret hjerterytme eller *angina*)
- Høyt eller lavt blodtrykk
- Neseblødning
- Påvirkning på resultater fra blodprøver som tas for å kontrollere leverfunksjonen
- Overfølsomhet i huden overfor sollys
- Smertefulle ereksjoner
- Brystsmerter
- Forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen

Svært sjeldne eller ikke kjent:

forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere eller frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- Blod i urinen (*hematuri*)
- Blødninger fra penis (*penil blødning*)
- Blod i sæden (*hematospermi*)
- Plutselig død
- Hjerneblødning
- Rødlige ikke-forhøyede, måltavlelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med sentrale blemmer, flassing, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene

- kan innledes med feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Forvrengt, nedsatt eller sløret sentralsyn eller plutselig synsnedsettelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Levitra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Levitra

- Virkestoff er vardenafil. Hver tablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).
- De andre innholdsstoffene i tablettene er:
Tablettkjernen: Krysspovidon, magnesiumstearat, mikrokrystallinsk cellulose, kolloidal vannfri silika.
Filmdrasjeringen: Makrogol 400, hypromellose, titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172).

Hvordan Levitra ser ut og innholdet i pakningen

Levitra 10 mg filmdrasjerte tabletter er oransje med BAYER-korset på en side og styrken (10) på den andre siden. Tablettene finnes i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8, 12 eller 20 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter vardenafil

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Levitra
3. Hvordan du bruker Levitra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Levitra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot

Levitra inneholder vardenafil, som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5-hemmere. De brukes til behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn, en tilstand som gjør det vanskelig å få eller beholde en ereksjon.

Minst én av ti menn har noen ganger problemer med å få eller opprettholde en ereksjon. Det kan være fysiske eller psykiske årsaker, eller en blanding av begge. Uansett hva årsaken er, på grunn av forandringer i muskler og blodårer klarer ikke nok blod å forbli i penis for å gjøre den stiv og beholde den stiv.

Levitra virker bare når du er seksuelt stimulert. Det reduserer virkningen av de naturlige kjemiske stoffene i kroppen din som gjør at ereksjoner forsvinner. Levitra tillater en ereksjon å vare lenge nok til at du kan gjennomføre seksuell aktivitet på en tilfredsstillende måte.

2. Hva du må vite før du bruker Levitra

Bruk ikke Levitra

- Dersom du er allergisk overfor vardenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan være et utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper og kortpustethet.
- Dersom du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller flassing, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Levitra.
- Dersom du tar medisiner som inneholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoksid-donor, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Dersom du tar ritonavir eller indinavir, legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (HIV)-infeksjon.
- Dersom du er over 75 år og tar ketokonazol eller itrakonazol, soppmidler.
- Dersom du har et alvorlig hjerte- eller leverproblem.
- Dersom du får dialyse.
- Dersom du nylig har hatt et slag eller hjerteinfarkt.

- Dersom du har eller har hatt lavt blodtrykk.
- Dersom det er visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*) i familien.
- Dersom du noen gang har opplevd en situasjon med synstap på grunn av skade på synsnerven som skyldes utilstrekkelig blodtilførsel, også kjent som non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).
- Dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Levitra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Levitra.

Vis forsiktighet ved bruk av Levitra

- Dersom du har hjerteproblemer. Det kan være risikabelt for deg å ha seksuell aktivitet.
- Dersom du har uregelmessige hjerteslag (*hjerterytmeforstyrrelser*) eller en medfødt hjertelidelse som innvirker på ditt elektrokardiogram (EKG).
- Dersom du har en fysisk deformasjon av din penis. Dette omfatter tilstander som kalles knekkdannelse, Peyronies sykdom og kavernøs fibrose.
- Dersom du har en sykdom som kan gjøre at ereksjoner ikke forsvinner (*priapisme*). Disse omfatter sigdcelleanemi, multippelt myelom og leukemi.
- Dersom du har magesår (også kalt *gastrisk* eller *peptisk magesår*).
- Dersom du har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. *hemofili*).
- Dersom du bruker noen annen behandling for ereksjonsproblemer, inkludert Levitra smeltetabletter (se avsnittet Andre legemidler og Levitra).
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil. Slutt å bruke Levitra og søk legehjelp umiddelbart dersom du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.
- Dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap eller synet ditt er forvrengt eller nedsatt mens du tar Levitra, må du slutte å ta Levitra og umiddelbart kontakte lege.

Barn og ungdom

Levitra er ikke beregnet til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Levitra

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler. Noen legemidler kan forårsake problemer, spesielt disse:

- Nitrater, legemidler for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Legemidler for behandling av hjerterytmeforstyrrelser, som kinidin, prokainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, legemidler mot HIV.
- Ketokonazol eller itrakonazol, soppmidler.
- Erytromycin eller klaritromycin, makrolidantibiotika.
- Alfablokkere, medisin til behandling av forhøyet blodtrykk og forstørret prostatakjertel (som *godartet prostatahyperplasi*).
- Riociguat.

Bruk ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med annen behandling mot erektil dysfunksjon, dette gjelder også Levitra smeltetabletter.

Inntak av Levitra sammen med mat, drikke og alkohol

- Du kan ta Levitra med eller uten mat men helst ikke etter et tungt eller fettrikt måltid da dette kan forsinke virkningen.
- Ikke drikk grapefruktjuice når du bruker Levitra. Det kan innvirke på den vanlige virkningen av legemidlet.
- Alkoholholdig drikke kan forverre ereksjonsproblemer.

Graviditet og amming

Levitra er ikke beregnet til bruk hos kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Levitra kan hos enkelte forårsake svimmelhet eller innvirke på synet. Hvis du føler deg svimmel eller hvis synet ditt er påvirket etter å ha tatt Levitra, ikke kjør bil og bruk ikke verktøy eller maskiner.

3. Hvordan du bruker Levitra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte dosen er 10 mg.

Ta en Levitra tablett omtrent 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet. Med seksuell stimulering kan du oppnå en ereksjon i alt fra 25 minutter til fire-fem timer etter å ha tatt Levitra.

- Svelg en tablett med et glass vann.

Ta ikke Levitra filmdrasjerte tabletter sammen med andre former av Levitra.

Ta ikke Levitra mer enn én gang daglig.

Kontakt lege hvis du mener at virkningen av Levitra er for kraftig eller for svak. Han eller hun kan eventuelt anbefale deg å bytte til en annen legemiddelform av Levitra med en annen dose, avhengig av hvor godt den fungerer for deg.

Dersom du tar for mye av Levitra

Menn som tar for mye Levitra kan oppleve flere bivirkninger eller kan få alvorlige rygg smerter. Hvis du tar mer Levitra enn du burde, ta kontakt med din lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste bivirkningene er milde eller moderate.

Noen pasienter har fått delvis, plutselig, forbigående eller varig nedsatt syn eller synstap eller forvrengt, nedsatt eller uskarpt sentralsyn på det ene eller begge øynene. Avbryt behandlingen med Levitra og kontakt lege umiddelbart.

Det er rapportert plutselig nedsatt hørsel eller hørselstap.

Tilfeller av plutselig død, rask eller endret hjerterytme, hjerteinfarkt, bryst smerter og forstyrrelser i hjernens blodsirkulasjon (inkludert forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen eller hjerneblødning) er rapportert hos menn som tar vardenafil. De fleste av mennene som fikk slike bivirkninger hadde hjerteproblemer før de tok dette legemidlet. Det er ikke mulig å fastslå om disse hendelsene er direkte forbundet med bruk av vardenafil.

Sjansen for å få bivirkninger er beskrevet ved følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige:

forekommer hos flere enn 1 av 10 brukere

- Hodepine

Vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 10 brukere

- Svimmelhet
- Rødme
- Tett nese eller rennende nese
- Fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 100 brukere

- Hevelser i hud og slimhinner, inkludert hevelser i ansikt, lepper og svelg
- Søvnforstyrrelser
- Nummenhet og nedsatt følsomhet for berøring
- Søvnighet
- Påvirkning på øyne/syn, røde øyne, påvirkning på fargesyn, øyesmerter og -ubehag, lysfølsomhet
- Øresus (*tinnitus*), svimmelhet (*vertigo*)
- Raske hjerteslag eller hjertebank
- Pustevansker
- Tett nese
- Sure oppstøt, magekatarr, magesmerter, diaré, oppkast, kvalme, munntørrehet
- Økt nivå av leverenzymmer i blodet
- Utslett, rød hud
- Rygg- eller muskelsmerter, økt mengde muskelenzymer i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhet
- Vedvarende ereksjoner
- Sykdomsfølelse

Sjeldne:

forekommer hos opptil 1 av 1000 brukere

- Øyebetennelse (*konjunktivitt*)
- Allergisk reaksjon
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestap
- Krampeanfall
- Økt trykk i øyet (*glaukom*), økt tåreproduksjon
- Påvirkning på hjertet (slik som hjerteinfarkt, endret hjerterytme eller *angina*)
- Høyt eller lavt blodtrykk
- Neseblødning
- Påvirkning på resultater fra blodprøver som tas for å kontrollere leverfunksjonen
- Overfølsomhet i huden overfor sollys
- Smertefulle ereksjoner
- Brystsmerter
- Forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen

Svært sjeldne eller ikke kjent:

forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere eller frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- Blod i urinen (*hematuri*)
- Blødninger fra penis (*penil blødning*)
- Blod i sæden (*hematospermi*)
- Plutselig død
- Hjerneblødning

- Rødlig eller ikke-forhøyede, måltavlelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med sentrale blemmer, flassing, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan innledes med feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Forvrengt, nedsatt eller sløret sentralsyn eller plutselig synsnedsettelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Levitra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Levitra

- Virkestoff er vardenafil. Hver tablett inneholder 20 mg vardenafil (som hydroklorid).
- De andre innholdsstoffene i tablettene er:
Tablettkjernen: Krysspovidon, magnesiumstearat, mikrokrySTALLinsk cellulose, kolloidal vannfri silika.
Filmdrasjeringen: Makrogol 400, hypromellose, titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172).

Hvordan Levitra ser ut og innholdet i pakningen

Levitra 20 mg filmdrasjerte tabletter er oransje med BAYER-korset på en side og styrken (20) på den andre siden. Tablettene finnes i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8, 12 eller 20 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Levitra 10 mg smeltetabletter vardenafil

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Levitra
3. Hvordan du bruker Levitra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Levitra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Levitra er og hva det brukes mot

Levitra inneholder vardenafil, som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5-hemmere. De brukes til behandling av erektil dysfunksjon hos voksne menn, en tilstand som gjør det vanskelig å få eller beholde en ereksjon.

Minst én av ti menn har noen ganger problemer med å få eller opprettholde en ereksjon. Det kan være fysiske eller psykiske årsaker, eller en blanding av begge. Uansett hva årsaken er, på grunn av forandringer i muskler og blodårer klarer ikke nok blod å forbli i penis for å gjøre den stiv og beholde den stiv.

Levitra virker bare når du er seksuelt stimulert. Det reduserer virkningen av de naturlige kjemiske stoffene i kroppen din som gjør at ereksjoner forsvinner. Levitra tillater en ereksjon å vare lenge nok til at du kan gjennomføre seksuell aktivitet på en tilfredsstillende måte.

2. Hva du må vite før du bruker Levitra

Bruk ikke Levitra:

- Dersom du er allergisk overfor vardenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan være et utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper og kortpustethet.
- Dersom du noen gang har utviklet et alvorlig hudutslett eller flassing, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Levitra.
- Dersom du tar medisiner som inneholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Dersom du tar ritonavir eller indinavir, legemidler til behandling av humant immunsviktvirus (HIV)-infeksjon.
- Dersom du er over 75 år og tar ketokonazol eller itraconazol, soppmidler.
- Dersom du har et alvorlig hjerte- eller leverproblem.
- Dersom du får dialyse.
- Dersom du nylig har hatt et slag eller hjerteinfarkt.
- Dersom du har eller har hatt lavt blodtrykk.

- Dersom det er visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*) i familien.
- Dersom du noen gang har opplevd en situasjon med synstap på grunn av skade på synsnerven som skyldes utilstrekkelig blodtilførsel, også kjent som non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).
- Dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Levitra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Levitra.

Vis forsiktighet ved bruk av Levitra

- Dersom du har hjerteproblemer. Det kan være risikabelt for deg å ha seksuell aktivitet.
- Dersom du har uregelmessige hjerteslag (*hjerterytmeforstyrrelser*) eller en medfødt hjertelidelse som innvirker på ditt elektrokardiogram (EKG).
- Dersom du har en fysisk deformasjon av din penis. Dette omfatter tilstander som kalles knekkdannelse, Peyronies sykdom og kavernøs fibrose.
- Dersom du har en sykdom som kan gjøre at ereksjoner ikke forsvinner (*priapisme*). Disse omfatter sigdcelleanemi, multippelt myelom og leukemi.
- Dersom du har magesår (også kalt *gastrisk* eller *peptisk magesår*).
- Dersom du har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. *hemofili*).
- Dersom du bruker noen annen behandling for ereksjonsproblemer, inkludert Levitra filmdrasjerte tabletter (se avsnittet Andre legemidler og Levitra).
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert i forbindelse med behandling med vardenafil. Slutt å bruke Levitra og søk legehjelp umiddelbart dersom du merker noen av symptomene relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.
- Dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap eller synet ditt er forvrengt eller nedsatt mens du tar Levitra, må du slutte å ta Levitra og umiddelbart kontakte lege.

Barn og ungdom

Levitra er ikke beregnet til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Levitra

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler. Noen legemidler kan forårsake problemer, spesielt disse:

- Nitrater, legemidler for angina, eller nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt. Hvis du bruker noen av disse legemidlene samtidig som du tar Levitra, kan dette ha en alvorlig påvirkning på blodtrykket ditt.
- Legemidler for behandling av hjerterytmeforstyrrelser, som kinidin, prokainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, legemidler mot HIV.
- Ketokonazol eller itrakonazol, soppmidler.
- Erytromycin eller klaritromycin, makrolidantibiotika.
- Alfablokkere, medisin til behandling av forhøyet blodtrykk og forstørret prostatakjertel (som *godartet prostatahyperplasi*).
- Riociguat.

Bruk ikke Levitra smeltetabletter sammen med annen behandling mot erektil dysfunksjon, dette gjelder også Levitra filmdrasjerte tabletter.

Inntak av Levitra sammen med mat, drikke og alkohol

- Du kan ta Levitra smeltetabletter med eller uten mat men ta ikke legemidlet sammen med noen form for væske.

- Ikke drikk grapefruktjuice når du bruker Levitra. Det kan innvirke på den vanlige virkningen av legemidlet.
- Alkoholholdig drikke kan forverre ereksjonsproblemer.

Graviditet og amming

Levitra er ikke beregnet til bruk hos kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Levitra kan hos enkelte forårsake svimmelhet eller innvirke på synet. Hvis du føler deg svimmel eller hvis synet ditt er påvirket etter å ha tatt Levitra, ikke kjør bil og bruk ikke verktøy eller maskiner.

Levitra 10 mg smeltetabletter inneholder aspartam og sorbitol

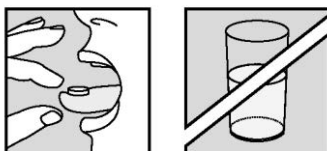
- Aspartam: Dette legemidlet inneholder 1,80 mg aspartam i hver 10 mg smeltetablett. Aspartam er en kilde til fenylalanin. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenylketonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.
- Sorbitol: Dette legemidlet inneholder 7,96 mg sorbitol i hver 10 mg smeltetablett.

3. Hvordan du bruker Levitra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte dosen er 10 mg.

Ta en Levitra tablett omtrent 25 til 60 minutter før seksuell aktivitet. Med seksuell stimulering kan du oppnå en ereksjon i alt fra 25 minutter opptil fire-fem timer etter å ha tatt Levitra.

- Ta ikke smeltetabletten ut av blisteret før du skal ta den. Påse at hendene dine er tørre hender og trykk forsiktig slik at tabletten frigjøres i hånden din. Tabletten skal ikke knuses.
- Legg hele smeltetabletten på tungen i munnen, der den vil løse seg i løpet av noen sekunder, og svelg den deretter ned med spytt. Smeltetabletten må ikke tas sammen med noen form for væske.



Ta ikke Levitra smeltetabletter sammen med andre former av Levitra.

Ta ikke Levitra mer enn én gang daglig.

Kontakt lege hvis du mener at virkningen av Levitra er for kraftig eller for svak. Han eller hun kan eventuelt anbefale deg å bytte til en annen legemiddelform av Levitra med en annen dose, avhengig av hvor godt den fungerer for deg.

Dersom du tar for mye av Levitra

Menn som tar for mye Levitra kan oppleve flere bivirkninger eller kan få alvorlige rygg smerter. Hvis du tar mer Levitra enn du burde, ta kontakt med din lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste bivirkningene er milde eller moderate.

Noen pasienter har fått delvis, plutselig, forbigående eller varig nedsatt syn eller synstap eller forvrengt, nedsatt eller uskarpt sentralsyn på det ene eller begge øynene. Avbryt behandlingen med Levitra og kontakt lege umiddelbart.

Det er rapportert plutselig nedsatt hørsel eller hørselstap.

Tilfeller av plutselig død, rask eller endret hjerterytme, hjerteinfarkt, brystmerter og forstyrrelser i hjernens blodsirkulasjon (inkludert forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen eller hjerneblødning) er rapportert hos menn som tar vardenafil. De fleste av mennene som fikk slike bivirkninger hadde hjerteproblemer før de tok dette legemidlet. Det er ikke mulig å fastslå om disse hendelsene er direkte forbundet med bruk av vardenafil.

Sjansen for å få bivirkninger er beskrevet ved følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige:

forekommer hos flere enn 1 av 10 brukere

- Hodepine

Vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 10 brukere

- Svimmelhet
- Rødme
- Tett nese eller rennende nese
- Fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige:

forekommer hos opptil 1 av 100 brukere

- Hevelser i hud og slimhinner, inkludert hevelser i ansikt, lepper og svelg
- Søvnforstyrrelser
- Nummenhet og nedsatt følsomhet for berøring
- Søvnighet
- Påvirkning på øyne/syn, røde øyne, påvirkning på fargesyn, øyesmerter og -ubehag, lysfølsomhet
- Øresus (*tinnitus*), svimmelhet (*vertigo*)
- Raske hjerteslag eller hjertebank
- Pustevansker
- Tett nese
- Sure oppstøt, magekatarr, magesmerter, diaré, oppkast, kvalme, munntørhet
- Økt nivå av leverenzymmer i blodet
- Utslett, rød hud
- Rygg- eller muskelsmerter, økt mengde muskelenzymer i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhet
- Vedvarende ereksjoner
- Sykdomsfølelse

Sjeldne:

forekommer hos opptil 1 av 1000 brukere

- Øyebetennelse (*konjunktivitt*)
- Allergisk reaksjon
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestap
- Krampeanfall

- Økt trykk i øyet (*glaukom*), økt tåreproduksjon
- Påvirkning på hjertet (slik som hjerteinfarkt, endret hjerterytme eller *angina*)
- Høyt eller lavt blodtrykk
- Neseblødning
- Påvirkning på resultater fra blodprøver som tas for å kontrollere leverfunksjonen
- Overfølsomhet i huden overfor sollys
- Smertefulle ereksjoner
- Brystsmerter
- Forbigående nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen

Svært sjeldne eller ikke kjent:

forekommer hos færre enn 1 av 10 000 brukere eller frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- Blod i urinen (*hematuri*)
- Blødninger fra penis (*penil blødning*)
- Blod i sæden (*hematospermi*)
- Plutselig død
- Hjerneblødning
- Rødlige ikke-forhøyede, måltavlelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med sentrale blemmer, flassing, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan innledes med feber og influensalignende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Forvrengt, nedsatt eller sløret sentralsyn eller plutselig synsnedsettelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Levitra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Levitra

- Virkestoff er vardenafil. Hver tablett inneholder 10 mg vardenafil (som hydroklorid).
- De andre innholdsstoffene i tablettene er: Magnesiumstearat, aspartam (E 951), peppermyntesmak, mannitol (E 421), sorbitol (E 420), krysspovidon, silika kolloidal vannholdig. Se avsnitt 2 "Levitra 10 mg smeltetabletter inneholder aspartam og sorbitol".

Hvordan Levitra ser ut og innholdet i pakningen

Levitra 10 mg smeltetabletter er runde og hvite. De leveres i pakninger med: 1 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,

2 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,
4 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium,
8 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister av aluminium/aluminium.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen
Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Vedlegg IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for vardenafil har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om serøs sentral korioretinopati og overfølsomhet vedrørende Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN) fra litteraturen, spontane rapporter inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og i lys av som en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom vardenafil og serøs sentral korioretinopati og Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN) i det minste er en rimelig mulighet. I tillegg er det rapportert syndefekter, inkludert sentral serøs korioretinopati (CSCR), og tilfeller av ikke-arteritisk iskemisk optisk nevropati (NAION) i forbindelse med inntak av vardenafil og andre PDE5-hemmere. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til produkter som inneholder vardenafil bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for vardenafil mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder vardenafil er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).