

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 5 mg tabletki powlekane
Vivanza 10 mg tabletki powlekane
Vivanza 20 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka z tabletek powlekanych 5 mg zawiera 5 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).
Każda tabletka z tabletek powlekanych 10 mg zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).
Każda tabletka z tabletek powlekanych 20 mg zawiera 20 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Vivanza 5 mg tabletki powlekane

Okrągłe, pomarańczowe tabletki z wytłoczonym „v” po jednej stronie i cyfrą 5 po drugiej.

Vivanza 10 mg tabletki powlekane

Okrągłe, pomarańczowe tabletki z wytłoczonym „v” po jednej stronie i liczbą 10 po drugiej.

Vivanza 20 mg tabletki powlekane

Okrągłe, pomarańczowe tabletki z wytłoczonym „v” po jednej stronie i liczbą 20 po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn. Zaburzenie erekcji to niezdolność uzyskania lub utrzymania wzwodu prącia w stopniu wystarczającym do osiągnięcia satysfakcjonującego stosunku płciowego.

Aby produkt Vivanza był skuteczny, konieczna jest stymulacja seksualna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych mężczyzn

Zalecana dawka jest 10 mg, przyjmowane w razie potrzeby około 25 do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. W zależności od skuteczności i tolerancji leku dawkę można zwiększyć do 20 mg lub zmniejszyć do 5 mg. Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg. Maksymalna zalecana częstota stosowania - raz na dobę. Produkt Vivanza można zażywać razem z pokarmem lub bez niego. Początek działania może być opóźniony, jeżeli lek przyjmuje się razem z posiłkiem wysokotłuszczowym (patrz punkt 5.2).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

Dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku nie jest konieczne. Jednakże, zwiększenie do dawki maksymalnej 20 mg należy uważnie rozważyć w zależności od indywidualnej tolerancji (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (A-B w skali Childa-Pugha) należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki 5 mg. W zależności od tolerancji i skuteczności leku dawkę można następnie zwiększyć. Maksymalna zalecana dawka u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (B w skali Childa-Pugha) wynosi 10 mg (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki 5 mg. W zależności od tolerancji i skuteczności leku dawkę można zwiększyć do 10 mg i 20 mg.

Dzieci i młodzież

Produkt Vivanza nie jest wskazany do stosowania u osób w wieku poniżej 18 lat. Nie ma właściwego wskazania do stosowania produktu Vivanza u dzieci.

Stosowanie u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP 3A4

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu Vivanza i inhibitorów cytochromu CYP 3A4, takich jak erytromycyna lub klarytromycyna, dawka wardenafilu nie powinna być większa niż 5 mg (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie wardenafilu i azotanów (nitratów) lub donorów tlenu azotu (takich jak azotyn amylu) w jakiegokolwiek postaci jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Produkt Vivanza jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor fosfodiesterazy 5 (PDE5) (patrz punkt 4.4).

Produktów leczniczych stosowanych w leczeniu zaburzeń erekcji nie należy zazwyczaj stosować u mężczyzn, u których nie jest wskazana aktywność seksualna (np. u pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia, takimi jak: niestabilna dławica piersiowa lub ciężka niewydolność serca [III lub IV stopień zaawansowania w skali New York Heart Association]).

Bezpieczeństwa stosowania wardenafilu nie badano w następujących podgrupach pacjentów i dlatego jego stosowanie jest przeciwwskazane do czasu uzyskania dalszych informacji:

- ciężka niewydolność wątroby (C w skali Childa-Pugha),
- schyłkowa niewydolność nerek wymagająca leczenia dializami,
- niedociśnienie (ciśnienie tętnicze < 90/50 mmHg),
- niedawno przeżyty (w ciągu ostatnich 6 miesięcy) udar mózgu lub zawał mięśnia sercowego,
- niestabilna dławica piersiowa oraz rozpoznane wrodzone choroby zwyrodnieniowe siatkówki, takie jak barwnikowe zwyrodnienie siatkówki (retinitis pigmentosa).

Jednoczesne stosowanie wardenafilu i silnych inhibitorów cytochromu CYP3A4: ketokonazolu i itakonazolu (postać doustna) jest przeciwwskazane u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat.

Jednoczesne stosowanie wardenafilu z inhibitorami proteazy wirusa HIV, takimi jak: rytonawir i indynawir jest przeciwwskazane, ponieważ są one silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podjęciem decyzji o leczeniu farmakologicznym należy przeprowadzić wywiad oraz badanie fizykalne w celu rozpoznania zaburzenia erekcji oraz ustalenia potencjalnych przyczyn tego schorzenia.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji lekarz powinien wziąć pod uwagę stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ z aktywnością seksualną wiąże się pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca (patrz punkt 4.3). Wardenafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne, co może powodować łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt 5.1). Pacjenci z zaburzonym odpływem z lewej komory serca, np. ze zwężeniem aorty lub samoistnym przerostowym podzastawkowym zwężeniem aorty mogą być wrażliwi na działanie substancji rozszerzających naczynia, w tym na inhibitory fosfodiesterazy 5.

Odnotowano ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym nagły zgon, tachykardię, zawał mięśnia sercowego, tachyarytmię komorową, dławicę piersiową oraz zaburzenia naczyniowo-mózgowe (w tym przemijający napad niedokrwienny i krwotok mózgowy), występujące w związku czasowym z przyjmowaniem wardenafilu. U większości pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia, stwierdzono wcześniej obecność czynników ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ostateczne ustalenie czy zdarzenia te mają bezpośredni związek z czynnikami ryzyka, z przyjęciem wardenafilu, z aktywnością seksualną czy z połączeniem tych lub innych czynników.

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami prącia (takimi jak: skrzywienie prącia, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego) lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (takimi jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczka).

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Vivanza, tabletki powlekane w połączeniu z Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej lub z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Dlatego nie zaleca się stosowania takich połączeń.

Tolerancja na dawkę maksymalną 20 mg może być mniejsza u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Jednoczesne stosowanie leków blokujących receptory α -adrenergiczne

Jednoczesne stosowanie wardenafilu z lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne może u niektórych pacjentów doprowadzić do objawowego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, ponieważ obydwa leki rozszerzają naczynia krwionośne. U pacjentów z ustalonym leczeniem lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne leczenie wardenafilem należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki początkowej 5 mg w postaci tabletek powlekanych. Wardenafil może być stosowany w dowolnym momencie, niezależnie od przyjmowanej tamsulozyny lub alfuzosyny. W przypadku jednoczesnego stosowania innych leków blokujących receptory α -adrenergiczne oraz wardenafilu należy zachować odstęp między podaniem leków (patrz punkt 4.5). U pacjentów, którzy już przyjmują optymalną dawkę wardenafilu, terapię lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki. Stopniowe zwiększanie dawki leków blokujących receptory α -adrenergiczne może powodować dalsze obniżanie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów stosujących wardenafil.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów cytochromu CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania wardenafilu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4, takimi jak: itrakonazol i ketokonazol (do podawania doustnego), ponieważ dochodzi wówczas do znacznego zwiększenia stężenia wardenafilu w osoczu (patrz punkty 4.5 i 4.3).

Może być konieczne dostosowanie dawki wardenafilu, jeżeli jednocześnie stosuje się leki, które w umiarkowanym stopniu hamują aktywność enzymu cytochromu CYP3A4, takie jak erytromycyna i klarytromycyna (patrz punkty 4.5 i 4.2).

Należy oczekiwać, że jednoczesne przyjmowanie wardenafilu z grapefrutem lub sokiem grapefruitowym doprowadzi do zwiększenia stężenia wardenafilu w osoczu. Dlatego należy unikać takiego skojarzenia (patrz punkt 4.5).

Wpływ na odstęp QTc

Wykazano, że doustne podanie wardenafilu w pojedynczej dawce 10 mg lub 80 mg powoduje wydłużenie odstępu QTc średnio o (odpowiednio) 8 milisekund i 10 milisekund. Podanie pojedynczej dawki 10 mg wardenafilu jednocześnie z 400 mg gatyfloksacyny, substancji czynnej o porównywalnym wpływie na odstęp QT, prowadziło do wydłużenia o dodatkowe 4 milisekundy odstępu QTc, w porównaniu do którejkolwiek z tych substancji czynnych podawanej osobno. Wpływ tych zmian QT na obraz kliniczny nie jest znany (patrz punkt 5.1).

Znaczenie kliniczne tego odkrycia nie jest znane i nie można go uogólniać na wszystkich pacjentów w każdych warunkach, ponieważ jego wystąpienie będzie uzależnione od indywidualnych czynników ryzyka i stanów predysponujących, które mogą wystąpić w dowolnym czasie i u każdego pacjenta. Najlepiej jest unikać stosowania leków, które mogą wydłużyć odstęp QTc, w tym wardenafilu, u pacjentów z określonymi czynnikami ryzyka, np. z hipokaliemią, wrodzonym zespołem wydłużonego QT, stosujących jednocześnie leki przeciwartmyczne z klasy Ia (np. chinidyna, prokainamid) lub klasy III (np. amiodaron, sotalol).

Wpływ na wzrok

W związku z przyjmowaniem produktu Vivanza i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia i przypadki nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). Analizy danych obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko ostrej NAION u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po ekspozycji na inhibitory PDE5, takie jak wardenafil, tadalafil i sildenafil (patrz punkt 4.8). Ponieważ może to być istotne dla wszystkich pacjentów stosujących wardenafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwał przyjmowanie produktu Vivanza i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Wpływ na krwawienie

Badania *in vitro* na ludzkich płytkach krwi wskazują, że wardenafil nie wykazuje działania przeciwagregacyjnego, jednakże w dużych stężeniach (przewyższających stężenia terapeutyczne) nasila przeciwagregacyjne działanie donora tlenu azotu - nitroprusydku sodowego. U ludzi wardenafil ani w monoterapii, ani w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym nie wpływa na czas krwawienia (patrz punkt 4.5). Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wardenafilu u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka. Dlatego zastosowanie wardenafilu u tych pacjentów powinno być poprzedzone wnikliwą oceną stosunku ryzyka do korzyści wynikających z terapii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na wardenafil

Badania in vitro

Wardenafil jest metabolizowany głównie w wątrobie przez enzymy cytochromu P-450 - izoformę CYP3A4 przy pewnym udziale izoform CYP3A5 i CYP2C. Z tego względu inhibitory tych izoenzymów mogą zmniejszać klirens wardenafilu.

Badania in vivo

Jednoczesne podawanie wardenafilu (10 mg w postaci tabletek powlekanych) z inhibitorem proteazy wirusa HIV - indynawirem (800 mg trzy razy na dobę), który jest silnym inhibitorem CYP3A4, spowodowało 16-krotne zwiększenie AUC wardenafilu i 7-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu. 24 godziny po podaniu stężenie wardenafilu w osoczu zmniejszyło się do około 4% wartości maksymalnego stężenia wardenafilu (C_{max}).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) z rytonawirem (600 mg dwa razy na dobę) spowodowało 13-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu oraz 49-krotne zwiększenie AUC₀₋₂₄ wardenafilu. Interakcja ta wynika z zahamowania wątrobowego metabolizmu wardenafilu przez rytonawir, który jest bardzo silnym inhibitorem CYP3A4, hamującym także CYP2C9. Rytonawir znamienne wydłużył okres półtrwania wardenafilu do 25,7 godziny (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) i ketokonazolu (200 mg), silnego inhibitora CYP3A4, spowodowało 10-krotne zwiększenie AUC wardenafilu oraz 4-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu (patrz punkt 4.4).

Mimo że nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji, można oczekiwać, że jednoczesne stosowanie wardenafilu z innymi silnymi inhibitorami CYP 3A4 (takimi jak itraconazol), spowoduje zwiększenie stężenia wardenafilu w osoczu krwi, porównywalne do wartości uzyskanych w badaniach z zastosowaniem ketokonazolu. Należy unikać jednoczesnego podawania wardenafilu z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak: itraconazol i ketokonazol (do podania doustnego) (patrz punkty 4.3 i 4.4). Jednoczesne stosowanie wardenafilu i itraconazolu lub ketokonazolu jest przeciwwskazane u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) z erytromycyną (500 mg trzy razy na dobę), inhibitorem CYP3A4, spowodowało 4-krotne zwiększenie AUC wardenafilu oraz 3-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu. Chociaż nie przeprowadzono specyficznego badania dotyczącego takiej interakcji, podobnych wartości AUC i C_{max} wardenafilu można oczekiwać, jeśli jednocześnie stosowana jest klarytromycyna. W przypadku jednoczesnego podawania wardenafilu z produktami, które w umiarkowanym stopniu hamują aktywność cytochromu CYP 3A4, takimi jak: erytromycyna lub klarytromycyna, może być konieczne dostosowanie dawki wardenafilu (patrz punkty 4.2 i 4.4). Jednoczesne podawanie wardenafilu (20 mg) i cymetydyny (400 mg dwa razy na dobę) - niespecyficznego inhibitora cytochromu P-450, nie miało wpływu na AUC i C_{max} wardenafilu u zdrowych ochotników.

Sok grapefruitowy, słaby inhibitor CYP3A4 w ścianie jelit, może powodować niewielkie zwiększenie stężenia wardenafilu w osoczu krwi (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (20 mg) z antagonistą receptora H₂ - ranitydyną (150 mg dwa razy na dobę), digoksyną, warfaryną, glibenklamidem, alkoholem (średnie maksymalne stężenie alkoholu we krwi 73 mg/dl) lub z pojedynczymi dawkami leków zobojętniających kwas solny w żołądku (wodorotlenek magnezu / wodorotlenek glinu) nie miało wpływu na farmakokinetykę wardenafilu.

Mimo że nie przeprowadzono specyficznych badań interakcji dla wszystkich produktów leczniczych, analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała brak wpływu na farmakokinetykę wardenafilu następujących produktów leczniczych: kwas acetylosalicylowy, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki β-adrenolityczne, słabe inhibitory CYP3A4, leki moczopędne i leki stosowane w leczeniu cukrzycy (pochodne sulfonilomocznika i metformina).

Wpływ wardenafilu na inne produkty lecznicze

Nie ma danych dotyczących interakcji pomiędzy wardenafilem a niespecyficznymi inhibitorami fosfodiesterazy, takimi jak: teofilina i dipirydamol.

Badania *in vivo*

Badanie przeprowadzone u 18 zdrowych mężczyzn wykazało, że wardenafil (10 mg) podawany w różnych odstępach czasu (1 do 24 godz.) przed zażyciem dawki nitrogliceryny (0,4 mg podjęzykowo) nie nasilał obniżenia ciśnienia tętniczego, wywołanego przez nitroglicerynę.

U zdrowych mężczyzn w średnim wieku wardenafil (20 mg w postaci tabletek powlekanych) nasilał działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi wywołane przez nitroglicerynę (0,4 mg), podaną podjęzykowo w 1 i 4 godziny po zastosowaniu wardenafilu. Nie zaobserwowano wpływu na ciśnienie krwi, jeżeli nitroglicerynę podawano 24 godziny po podaniu dawki wardenafilu (20 mg w postaci tabletek powlekanych). Jednak ze względu na brak danych dotyczących możliwego nasilania hipotensyjnego działania azotanów (nitratów) przez wardenafil u pacjentów, jednoczesne stosowanie tych leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nikorandyl – jest połączeniem aktywatora kanału potasowego i azotanu. Ze względu na zawartość azotanu może powodować poważne interakcje z wardenafilem.

Ze względu na fakt, że lek blokujący receptory α -adrenergiczne stosowany w monoterapii może powodować znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza niedociśnienie ortostatyczne, oraz omdlenia, przeprowadzono badania interakcji z wardenafilem. W dwóch badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, którym podawano stopniowo zwiększające się dawki leków blokujących receptory α -adrenergiczne – tamsulozyny lub terazosyny – jednocześnie z wardenafilem, wykazano, że u znaczącej liczby badanych wystąpiło niedociśnienie tętnicze krwi (w niektórych przypadkach objawowe). U osób, którym podawano terazosynę częściej obserwowano wystąpienie niedociśnienia tętniczego, jeżeli wardenafil i terazosynę podawano jednocześnie w porównaniu z sytuacją, gdy pomiędzy podaniem obu leków zachowano sześciogodzinny odstęp.

Na podstawie wyników badań interakcji z zastosowaniem wardenafilu przeprowadzonych u pacjentów z łagodnym przerostem gruczołu krokowego, z ustalonym leczeniem tamsulozyną, terazosyną lub alfuzosyną zaobserwowano, że:

- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawkach 5 mg, 10 mg lub 20 mg z ustalonym leczeniem tamsulozyną, nie występowało objawowe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, jednakże u trzech z 21 osób leczonych tamsulozyną wystąpiło przemijające obniżenie ciśnienia skurczowego, mierzonego w pozycji stojącej, poniżej 85 mmHg.
- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawce 5 mg jednocześnie z terazosyną w dawce 5 mg lub 10 mg, u jednego z 21 pacjentów wystąpiło objawowe niedociśnienie ortostatyczne. Nie zaobserwowano wystąpienia niedociśnienia tętniczego, gdy wardenafil w dawce 5 mg i terazosyną były podawane w odstępie 6 godzin.
- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawkach 5 mg lub 10 mg z ustalonym leczeniem alfuzosyną, w porównaniu z placebo, nie występowało objawowe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Dlatego jednoczesne stosowanie wardenafilu i leków blokujących receptory α -adrenergiczne można rozpocząć tylko wówczas, gdy pacjent ma ustalone leczenie lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne. U tych pacjentów, którzy mają już ustalone leczenie lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne, leczenie wardenafilem należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki początkowej 5 mg. Produkt Vivanza można zastosować w dowolnym momencie, niezależnie od przyjmowania tamsulozyny lub alfuzosyny. W przypadku jednoczesnego stosowania innych leków blokujących receptory α -adrenergiczne oraz wardenafilu należy zachować odstęp pomiędzy podaniem obu leków (patrz punkt 4.4).

Nie wykazano występowania znaczących interakcji w przypadku jednoczesnego podawania wardenafilu (20 mg w postaci tabletek powlekanych) z warfaryną (25 mg), która metabolizowana jest przez CYP2C9, lub digoksyną (0,375 mg). Podawanie wardenafilu (20 mg) nie miało wpływu na względną biodostępność jednocześnie przyjmowanego glibenklamidu (3,5 mg). W specyficznym badaniu, przeprowadzonym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podawanie wardenafilu (20 mg) jednocześnie z nifedypiną w postaci o przedłużonym uwalnianiu (30 mg lub 60 mg) spowodowało dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego (mierzonego w pozycji leżącej): skurczowego o 6 mmHg i

rozkurczowego o 5 mmHg, z czym związane było zwiększenie częstości rytmu serca o 4 uderzenia na minutę.

Podczas jednoczesnego przyjmowania wardenafilu (20 mg w postaci tabletek powlekanych) i alkoholu etylowego (średnie maksymalne stężenie we krwi 73 mg/dl) wardenafil nie nasilał wpływu alkoholu na ciśnienie tętnicze i rytm serca. Także farmakokinetyka wardenafilu nie uległa zmianie.

Wardenafil (10 mg) nie nasilał wydłużenia czasu krwawienia wywołanego zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 81 mg podawanej 2 razy na dobę.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilenie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Vivanza nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania wardenafilu u kobiet w ciąży.

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ponieważ w badaniach klinicznych wardenafilu donoszono o występowaniu zawrotów głowy oraz zaburzeń widzenia, pacjenci przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn powinni poznać swoją reakcję na produkt Vivanza.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Vivanza w postaci tabletek powlekanych lub 10 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej były zwykle przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u $\geq 10\%$ pacjentów był ból głowy.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z konwencją MedDRA dotyczącą częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1\,000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zgłoszono następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zapalenie spojówek	
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy	Reakcje alergiczne	
Zaburzenia psychiczne			Zaburzenia snu	Niepokój	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	Senność Parestezja i zaburzenia czucia	Omdlenie Napad drgawkowy Amnezja Przemijający napad niedokrwienny	Krwotok mózgowy
Zaburzenia oka			Nieprawidłowe widzenie Przekrwienie oczu Nieprawidłowe rozróżnianie barw Ból oka i dyskomfort oka Światłowstręt	Zwiększone ciśnienie śródgałkowe Nasilone łzawienie	Nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika			Szum w uszach Zawroty głowy		Nagła utrata słuchu
Zaburzenia serca			Kołatanie serca Tachykardia	Zawał serca Tachyarytmia komorowa Dławica piersiowa	Nagły zgon
Zaburzenia nacyniowe		Nagłe zaczerwienienie		Nadciśnienie tętnicze Niedociśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność Uczucie zatkanego nosa	Krwawienie z nosa	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia żołądka i jelit		Niestrawność	Refluks żołądkowo-przełykowy Zapalenie żołądka Ból brzucha, żołądka i jelit Biegunka Wymioty Nudności Suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Rumień Wysypka	Nadwrażliwość na światło	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból pleców Zwiększona aktywność we krwi fosfokinazy kreatynowej Ból mięśni Zwiększona sztywność i skurcz mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Krwiomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nasilone erekcje	Priapizm	Krwawienie z prącia Hematospermia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Złe samopoczucie	Ból w klatce piersiowej	

Opis wybranych działań niepożądanych

Krwawienie z prącia, hematospermie i krwiomocz zgłaszano w badaniach klinicznych i spontanicznych danych po wprowadzeniu produktu do obrotu podczas stosowania wszystkich inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu.

U pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat), po dawce 20 mg produktu Vivanza tabletki powlekane, częściej niż u młodszych pacjentów (< 65 lat) występują bóle głowy (16,2% do 11,8%) i zawroty głowy (3,7% do 0,7%). Wykazano, że częstość występowania działań niepożądanych (szczególnie „zawrotów głowy”) jest nieznacznie większa u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane, za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U badanych ochotników wardenafil w pojedynczych dawkach do 80 mg na dobę (tabletki powlekane) był dobrze tolerowany i nie powodował ciężkich objawów niepożądanych.

W przypadku podawania wardenafilu w większych dawkach i częściej niż jest to zalecane (40 mg, tabletki powlekane dwa razy na dobę) zgłaszano przypadki silnego bólu pleców. Nie było to związane z toksycznym wpływem wardenafilu na mięśnie lub układ nerwowy.

W przypadkach przedawkowania, w razie potrzeby, należy zastosować standardowe leczenie podtrzymujące. Dializa nerkowa raczej nie zwiększy klirensu, ponieważ wardenafil w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza i wydala się z moczem w nieistotnym stopniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE09.

Wardenafil jest stosowany doustnie w celu poprawy erekcji u mężczyzn z zaburzeniami wzwodu. W warunkach naturalnych, tj. z pobudzeniem seksualnym, wardenafil przywraca prawidłowy wzwód w wyniku zwiększenia napływu krwi do prącia.

Erekcja prącia jest procesem hemodynamicznym. Podczas pobudzenia seksualnego dochodzi do uwalniania tlenu azotu. Związek ten aktywuje enzym cyklazę guanylową, co prowadzi do zwiększenia stężenia cyklicznego monofosforanu guanozyny (cGMP) w ciałach jamistych. To z kolei powoduje rozkurcz mięśni gładkich pozwalający na większy napływ krwi do prącia. Stężenie cGMP zależy od szybkości jego syntezy z udziałem cyklazy guanylowej oraz od szybkości jego rozpadu przez hydrolizujące cGMP fosfodiesterazy (PDE).

Wardenafil jest silnym i selektywnym inhibitorem fosfodiesterazy 5 (PDE5), specyficznej wobec cGMP i mającej największe znaczenie wśród pozostałych fosfodiesteraz w ciałach jamistych. Wardenafil znacznie nasila działanie endogennego tlenu azotu w ciałach jamistych wskutek hamowania PDE5. Gdy w wyniku pobudzenia seksualnego dochodzi do uwolnienia tlenu azotu, hamowanie PDE5 przez wardenafil powoduje zwiększenie stężenia cGMP w ciałach jamistych. Pobudzenie seksualne jest zatem konieczne do wystąpienia korzystnych efektów leczniczych wardenafilu.

Badania *in vitro* wykazały, że wardenafil silniej hamuje PDE5 niż inne znane fosfodiesterazy (> 15-krotnie silniej niż PDE6, > 130-krotnie silniej niż PDE1, > 300-krotnie silniej niż PDE11 i ponad 1000-krotnie silniej niż PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 i PDE10).

U niektórych mężczyzn uczestniczących w badaniu pletyzmograficznym prącia (Rigi Scan), wardenafil (20 mg) powodował erekcję uznaną za wystarczającą do penetracji (60% sztywności w oznaczeniu Rigi Scan) już po 15 minutach od przyjęcia leku. Całkowita odpowiedź na wardenafil była istotna statystycznie, w porównaniu z placebo, po 25 minutach od jego zażycia.

Wardenafil powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego, które w większości przypadków nie ma znaczenia klinicznego. Średnie maksymalne obniżenia ciśnienia skurczowego w pozycji leżącej wynosiły – 6,9 mmHg (dawka 20 mg) i – 4,3 mmHg (dawka 40 mg) w porównaniu z wynikami uzyskanymi w grupie placebo. Wyniki te są zgodne z działaniem rozkurczającym naczyń inhibitorów PDE5 i prawdopodobnie wynikają ze zwiększenia stężenia cGMP w komórkach mięśni gładkich naczyń. Pojedyncze lub wielokrotne, doustne dawki wardenafilu (do 40 mg) nie powodowały klinicznie istotnych zmian elektrokardiograficznych u zdrowych mężczyzn ochotników.

W randomizowanym, skrzyżowanym, z podwójnie ślepą próbą, badaniu po podaniu jednorazowym, z udziałem 59 zdrowych mężczyzn porównywano wpływ wardenafilu (10 mg i 80 mg), syldenafilu (50 mg i 400 mg) oraz placebo na odstęp QT. Jako aktywną kontrolę wewnętrzną wykorzystano moksyflokscynę (400 mg). Wpływ na odstęp QT mierzono w godzinę po podaniu (średni T_{max} dla wardenafilu). Głównym celem tego badania było wykluczenie wpływu na odstęp QTc, większego niż 10 milisekund (tj. wykazanie braku wpływu) po jednorazowym podaniu 80 mg wardenafilu doustnie w porównaniu do placebo. Wpływ oceniano na podstawie zmian w wartościach wyliczonych zgodnie ze wzorem przeliczeniowym Fridericia ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) w 1 godzinę po podaniu w stosunku do wartości początkowych. Wyniki dla wardenafilu mierzone po upływie 1 godziny od podania wykazały zwiększenie QTc (Fridericia) o 8 milisekund (90% CI: 6-9) i 10 milisekund (90% CI: 8-11) dla dawek 10 i 80 mg w porównaniu do placebo oraz zwiększenie QTc o 4 milisekundy (90% CI: 3-6) i 6 milisekund (90% CI: 4-7) dla dawek 10 i 80 mg w porównaniu do placebo. Przy wartościach T_{max} , tylko średnia zmiana w QTc dla wardenafilu 80 mg przekroczyła ustaloną dla badania granicę (średnio 10 milisekund, 90% CI (8-11)). W przypadku zastosowania indywidualnych wzorów przeliczeniowych żadna z wartości nie przekraczała granicy.

W oddzielnym badaniu, przeprowadzonym po wprowadzeniu produktu do obrotu, czterdziestu czterem zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki 10 mg wardenafilu lub 50 mg syldenafilu jednocześnie z 400 mg gatyflokscyny (lek o porównywalnym wpływie na odstęp QT). Zarówno po zastosowaniu wardenafilu, jak i syldenafilu stwierdzono zwiększenie QTc (Fridericia), o odpowiednio 4 milisekundy (wardenafil) i o 5 milisekund (syldenafil), w porównaniu do któregośkolwiek z tych leków podawanego osobno. Rzeczywisty wpływ tych zmian QT na obraz kliniczny jest nieznan.

Dodatkowe informacje z badań klinicznych z zastosowaniem wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej zostały wykazane osobno w dwóch badaniach w szerokiej populacji z udziałem 701 randomizowanych pacjentów z zaburzeniami erekcji, leczonymi przez okres do 12 tygodni. Rozdział pacjentów we wcześniej zdefiniowanych podgrupach wyglądał następująco: pacjenci w podeszłym wieku (51%), w tym pacjenci z cukrzycą w wywiadzie (29%), dyslipidemią (39%) i nadciśnieniem tętniczym (40%).

W danych zebranych podczas tych dwóch badań klinicznych z zastosowaniem wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, wyniki w skali IIEF-EF były istotnie wyższe po stosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu do placebo.

W wyniku badań klinicznych stwierdzono 71% udanych stosunków seksualnych w porównaniu do 44% w grupie placebo. Wyniki te znalazły swoje potwierdzenie w podgrupach, w podgrupie pacjentów w podeszłym wieku (65%), w podgrupie pacjentów z cukrzycą w wywiadzie (63%), w podgrupie pacjentów z dyslipidemią w wywiadzie (66%) oraz w podgrupie pacjentów z nadciśnieniem (70%) zgłosiło udane stosunki seksualne.

Okolo 63% wszystkich zgłoszonych stosunków seksualnych po zastosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, było udanych w kontekście utrzymania erekcji, w porównaniu do okolo 26% w grupie placebo. W zdefiniowanych podgrupach 57% pacjentów w podeszłym wieku, 56% pacjentów z cukrzycą w wywiadzie, 59% pacjentów z dyslipidemią w wywiadzie oraz 60% pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie zgłosiło udane stosunki seksualne po stosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, w kontekście utrzymania erekcji.

Dodatkowe informacje z badań klinicznych

W badaniach klinicznych wardenafil podano ponad 17 000 mężczyznom w wieku 18 - 89 lat z zaburzeniami erekcji, z których wielu miało liczne współistniejące schorzenia. Ponad 2 500 pacjentów było leczonych wardenofilem przez 6 miesięcy lub dłużej. Ponad 900 osób z tej grupy było leczonych przez rok lub dłużej.

Badania objęły następujące grupy pacjentów: pacjenci w podeszłym wieku (22%), pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (35%), cukrzycą (29%), chorobą niedokrwienną serca i innymi chorobami układu krążenia (7%), przewlekłymi chorobami płuc (5%), hiperlipidemią (22%), depresją (5%), pacjenci po radykalnej prostatektomii (9%). W badaniach tych następujące grupy pacjentów nie były wystarczająco reprezentowane: pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 75 lat, 2,4%) oraz pacjenci z niektórymi chorobami układu krążenia (patrz punkt 4.3). Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z chorobami ośrodkowego układu nerwowego (z wyjątkiem pacjentów z uszkodzonym rdzeniem kręgowym), u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek lub wątroby, u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy mniejszej (z wyjątkiem prostatektomii oszczędzającej unerwienie), urazach miednicy lub radioterapii, u pacjentów z obniżonym popędem seksualnym lub z anatomicznymi zniekształceniami prącia.

W głównych badaniach klinicznych leczenie wardenafilem (w postaci tabletek powlekanych) prowadziło do poprawy erekcji w porównaniu z placebo. U niewielkiej liczby pacjentów, którzy podejmowali stosunek płciowy po upływie 4 do 5 godzin od przyjęcia leku, stosunek udanych penetracji i utrzymania erekcji był zgodnie większy niż w grupie przyjmującej placebo.

W badaniach przeprowadzonych w szerokiej populacji mężczyzn z zaburzeniami erekcji z zastosowaniem ustalonych dawek leku w postaci tabletek powlekanych, w ciągu 3 miesięcznej obserwacji 68% (po dawce 5 mg), 76% (po dawce 10 mg) i 80% (po dawce 20 mg) pacjentów uzyskiwało skuteczne penetracje (SEP2) w porównaniu z 49% pacjentów w grupie placebo. Zdolność do utrzymania erekcji (SEP3) w tej zróżnicowanej populacji z zaburzeniami erekcji występowała z częstością 53% (po dawce 5 mg), 63% (po dawce 10 mg) i 65% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 29% w grupie placebo.

W puli danych z głównych badań dotyczących skuteczności proporcje pacjentów uzyskujących satysfakcjonującą penetrację po przyjęciu wardenafilu kształtowały się następująco: w psychogennych zaburzeniach erekcji (77-87%), w zaburzeniach erekcji o podłożu mieszanym (69-83%), w zaburzeniach erekcji o podłożu organicznym (64-75%), u pacjentów w podeszłym wieku (52-75%), u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (70-73%), u pacjentów z hiperlipidemią (62-73%), u pacjentów z przewlekłymi chorobami płuc (74-78%), u pacjentów z depresją (59-69%), u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki przeciwnadciśnieniowe (62-73%).

W badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą wardenafil w dawkach 10 mg i 20 mg znamienne w stosunku do placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy, i sztywności członka. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 61% i 49% (po dawce 10 mg) oraz 64% i 54% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 36% i 23% w grupie placebo.

W badaniach klinicznych u pacjentów po prostatektomii wardenafil w dawkach 10 mg i 20 mg znamienne w porównaniu z placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy i sztywności członka. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 47% i 37% (po dawce 10 mg) oraz 48% i 34% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 22% i 10% w grupie placebo.

W badaniu klinicznym u pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego wardenafil zastosowany w zmiennych dawkach znamienne w porównaniu z placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy, i sztywności członka. Liczba pacjentów, u których wartość wskaźnika w domenie funkcji erekcyjnej IIEF powróciła do normy (≥ 26) wynosiła 53% u pacjentów stosujących wardenafil w porównaniu z 9% w grupie placebo. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 76% i 59% u pacjentów stosujących wardenafil w porównaniu z 41% i 22% w grupie placebo oraz były znamienne klinicznie i statystycznie ($p < 0,001$).

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania wardenafilu zostały potwierdzone w badaniach długotrwałych.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania biorównoważności wykazały, że wardenafil 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, nie jest biorównoważny z wardenafilem 10 mg tabletki powlekane. Dlatego postać ulegająca rozpadowi w jamie ustnej nie powinna być stosowana, jako równoważna do wardenafilu 10 mg tabletki powlekane.

Wchłanianie

Wardenafil w postaci tabletek powlekanych wchłania się szybko i u niektórych mężczyzn uzyskuje maksymalne stężenie w osoczu już po 15 minutach po podaniu doustnym. Jednakże w 90% przypadków maksymalne stężenie leku w osoczu uzyskiwane jest w ciągu 30 do 120 minut (mediana 60 minut) od jego zażycia na czczo. Średnia bezwzględna biodostępność po podaniu doustnym wynosi 15%. Po podaniu doustnym AUC oraz C_{max} wardenafilu zwiększają się niemal wprost proporcjonalnie do dawki w zalecanym przedziale dawek (5-20 mg).

W przypadku przyjmowania wardenafilu w postaci tabletek powlekanych z posiłkiem wysokotłuszczowym (zawierającym 57% tłuszczu) szybkość wchłaniania leku jest zmniejszona i towarzyszy jej zwiększenie mediany t_{max} o 1 godz. oraz zmniejszenie C_{max} średnio o 20%, zaś AUC wardenafilu nie zmienia się. Po posiłku zawierającym 30% tłuszczu, szybkość i stopień wchłaniania wardenafilu (t_{max} , C_{max} i AUC) nie zmieniają się w porównaniu ze stosowaniem wardenafilu na czczo.

Po przyjęciu Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, bez konieczności popijania wodą, wardenafil wchłania się szybko. Mediana czasu osiągnięcia C_{max} wynosiła od 45 do 90 minut i była podobna lub charakteryzowała się niewielkim opóźnieniem (rzędu od 8 do 45 minut) w porównaniu z tabletkami powlekаныmi. Średnia wartość AUC dla wardenafilu zwiększyła się o 21 do 29% (pacjenci w średnim wieku i pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami erekcji) lub o 44% (młodzi zdrowi pacjenci) w przypadku stosowania 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu z tabletkami powlekаныmi, w wyniku miejscowego wchłaniania niewielkiej ilości leku w jamie ustnej. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w średniej wartości C_{max} pomiędzy tabletkami ulegającymi rozpadowi w jamie ustnej a tabletkami powlekаныmi.

U osób przyjmujących wardenafil 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, z posiłkiem wysokotłuszczowym nie zaobserwowano żadnego wpływu na wartość AUC i t_{max} wardenafilu, natomiast wartość C_{max} wardenafilu u pacjentów po posiłku zmniejszyła się o 35%. Powyższe wyniki dowodzą, że wardenafil 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może być przyjmowany w trakcie lub bez posiłku.

Jeśli produkt wardenafil 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest popijany wodą, wartość AUC zmniejsza się do 29%, C_{max} pozostaje bez zmian, a mediana t_{max} ulega skróceniu do 60 minut w porównaniu z przyjmowaniem leku bez wody. Wardenafil 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej musi być przyjmowany bez płynów.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wardenafilu w stanie równowagi wynosi 208 l, co wskazuje na jego przenikanie do tkanek. Wardenafil oraz jego główny metabolit w krążeniu (M1) w znacznym stopniu wiążą się z białkami osocza (w około 95% wardenafilu i M1). Zarówno dla wardenafilu, jak i dla jego metabolitu M1 wiązanie z białkami osocza nie zależy od całkowitych stężeń leku.

Pomiary stężeń wardenafilu w nasieniu zdrowych ochotników 90 minut po przyjęciu leku wykazały, że do nasienia pacjentów może przeniknąć nie więcej niż 0,00012% podanej dawki.

Metabolizm

Wardenafil w postaci tabletek powlekanych jest metabolizowany głównie w wątrobie przez enzymy cytochromu P-450 (CYP): izoformę CYP3A4 przy pewnym udziale izoform CYP3A5 i CYP2C.

U ludzi jeden z głównych metabolitów w krążeniu (M1) powstaje w wyniku deetylacji wardenafilu. Metabolit M1 jest dalej metabolizowany, a jego okres półtrwania wynosi około 4 godzin. Część M1 w układzie krążenia występuje w postaci glukuronidu. Metabolit M1 wykazuje podobny do wardenafilu profil selektywności wobec fosfodiesteraz, a jego zdolność do hamowania PDE5 *in vitro* odpowiada około 28% zdolności wardenafilu, co oznacza, że M1 ma około 7% udział w całkowitej skuteczności.

Średni końcowy okres półtrwania wardenafilu u pacjentów przyjmujących Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, wynosi od 4 do 6 godzin. Okres półtrwania w fazie eliminacji metabolitu M1 wynosi od 3 do 5 godzin, podobnie jak w przypadku macierzystego leku.

Eliminacja

Ogólnoustrojowy klirens wardenafilu wynosi 56 l/godz., czego wynikiem jest końcowy okres półtrwania wynoszący około 4-5 godzin. Po podaniu doustnym wardenafil jest wydalany w postaci metabolitów, głównie z kałem (około 91-95% podanej dawki) i w mniejszym stopniu z moczem (około 2-6% podanej dawki).

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych ochotników w podeszłym wieku (65 lat i starszych) wątrobowy klirens wardenafilu był zmniejszony w porównaniu z wartościami uzyskanymi u zdrowych młodszych ochotników (18 - 45 lat). Przeciętnie u mężczyzn w podeszłym wieku przyjmujących wardenafil w postaci tabletek powlekanych AUC było większe średnio o 52%, a C_{max} było większe o 34% w porównaniu z wartościami u młodszych mężczyzn (patrz punkt 4.2).

Wartości AUC i C_{max} wardenafilu u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) przyjmujących wardenafil w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, zwiększyły się odpowiednio o 31 do 39% oraz 16 do 21% w porównaniu do pacjentów w wieku 45 lat lub mniej. Wardenafil nie kumuluje się w osoczu krwi u pacjentów w wieku 45 lat i mniej lub 65 lat i więcej lub też w trakcie podawania wardenafilu 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej raz na dobę przez okres dziesięciu dni.

Zaburzenia czynności nerek

U ochotników z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30 - 80 ml/min) farmakokinetyka wardenafilu była podobna, jak w grupie kontrolnej z prawidłową czynnością nerek. U ochotników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/minutę) średnie wartości AUC były o 21% większe, a średnie wartości C_{max} o 23% mniejsze w porównaniu z wynikami uzyskanymi u osób bez zaburzeń czynności nerek. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy klirensiem kreatyniny a ekspozycją na wardenafil (AUC i C_{max}) (patrz punkt 4.2). Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych wardenafilu u pacjentów wymagających dializowania (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (A i B w skali Childa-Pugha) klirens wardenafilu był zmniejszony proporcjonalnie do stopnia zaburzeń czynności wątroby. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (A w skali Childa-Pugha) średnie wartości AUC i C_{max} były większe odpowiednio o 17% i 22% w porównaniu z wynikami otrzymanymi w grupie kontrolnej u osób zdrowych. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (B w skali Childa-Pugha) średnie wartości AUC i C_{max} były większe odpowiednio do 160% i 133% w porównaniu z wynikami otrzymanymi u osób zdrowych (patrz punkt 4.2). U pacjentów z

ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (C w skali Childa-Pugha) nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych wardenafilu (patrz punkt 4.3).

Dodatkowe informacje

Dane z badań *in vitro* wskazują na to, że nie można wykluczyć wpływu wardenafilu na substraty glikoproteiny P bardziej wrażliwe niż digoksyna. Przykładem wysoce wrażliwego substratu jelitowej glikoproteiny P jest eteksylan dabigatranu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Krospowidon
Magnezu stearynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka

Makrogol 400
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2, 4, 8, 12 i 20 tabletek w blistrach z folii PP/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/001-004, 013
EU/1/03/249/005-008, 014
EU/1/03/249/009-012, 015

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 marca 2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 marca 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodoru).

Substancje pomocnicze:

7,96 mg sorbitolu (E420) oraz 1,80 mg aspartamu (E951) w tabletkce ulegającej rozpadowi w jamie ustnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Białe, okrągłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn. Zaburzenie erekcji to niezdolność uzyskania lub utrzymania wzwodu prącia w stopniu wystarczającym do osiągnięcia satysfakcjonującego stosunku płciowego.

Aby produkt leczniczy Vivanza był skuteczny, konieczna jest stymulacja seksualna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej nie jest biorównoważny z produktem Vivanza 10 mg tabletki powlekane (patrz punkt 5.1). Maksymalna dawka produktu Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej wynosi 10 mg/dobę.

Stosowanie u dorosłych mężczyzn

Produkt Vivanza 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej jest przyjmowany w razie potrzeby około 25 do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

Dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne. Jednakże, zwiększenie do dawki maksymalnej produktu Vivanza 20 mg tabletki powlekane należy uważnie rozważyć w zależności od indywidualnej tolerancji (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej nie jest wskazany jako produkt rozpoczynający leczenie u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby (A w skali Childa-Pugha).

Pacjenci z łagodną niewydolnością wątroby powinni rozpocząć leczenie produktem Vivanza 5 mg tabletki powlekane. W zależności od tolerancji i skuteczności leku dawkę można zwiększyć do 10 mg i 20 mg w postaci produktu Vivanza 10 mg i 20 mg tabletki powlekane lub Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Maksymalną zalecaną dawką u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby (B w skali Childa-Pugha) jest dawka 10 mg w postaci produktu Vivanza 10 mg tabletki powlekane (patrz punkt 5.2).

Produktu Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej nie należy stosować u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby (B w skali Childa-Pugha) oraz ciężką niewydolnością wątroby (C w skali Childa-Pugha; patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki początkowej produktu Vivanza 5 mg tabletki powlekane. W zależności od tolerancji i skuteczności leku dawkę można zwiększyć do 10 mg i 20 mg w postaci produktu Vivanza 10 mg i 20 mg tabletki powlekane lub Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Produktu Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej nie należy stosować u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produkt Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej nie jest wskazany do stosowania u osób w wieku poniżej 18 lat. Nie ma właściwego wskazania do stosowania produktu Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej u dzieci i młodzieży.

Stosowanie u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP 3A4

Konieczne jest dostosowanie dawki wardenafilu w przypadku jednoczesnego stosowania umiarkowanych lub silnych inhibitorów CYP 3A4 (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić w jamie ustnej na języku, gdzie nastąpi jej szybki rozpad, a następnie połknąć. Produkt Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować bez płynów, natychmiast po wyjęciu tabletki z blistra.

Produkt Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej może być przyjmowany z posiłkiem lub niezależnie od niego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie wardenafilu i azotanów lub donorów tlenu azotu (takich jak azotyn amylu) w jakiegokolwiek postaci jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Produkt Vivanza jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor fosfodiesterazy 5 (PDE-5) (patrz punkt 4.4).

Produktów leczniczych stosowanych w leczeniu zaburzeń erekcji nie należy zazwyczaj stosować u mężczyzn, u których nie jest wskazana aktywność seksualna (np. u pacjentów z ciężkimi chorobami

układu krążenia, takimi jak: niestabilna dławica piersiowa lub ciężka niewydolność serca [III lub IV stopień zaawansowania w skali New York Heart Association]).

Bezpieczeństwa stosowania wardenafilu nie badano w następujących podgrupach pacjentów i dlatego jego stosowanie jest przeciwwskazane do czasu uzyskania dalszych informacji:

- ciężka niewydolność wątroby (C w skali Childa-Pugha),
- schyłkowa niewydolność nerek wymagająca leczenia dializami,
- niedociśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze < 90/50 mmHg),
- niedawno przeżyty (w ciągu ostatnich 6 miesięcy) udar mózgu lub zawał mięśnia sercowego,
- niestabilna dławica piersiowa, oraz stwierdzone dziedziczne zmiany zwyrodnieniowe siatkówki, takie jak barwnikowe zwyrodnienie siatkówki (*retinitis pigmentosa*).

Jednoczesne stosowanie wardenafilu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4: ketokonazolem i itrakonazolem (postać doustna) jest przeciwwskazane u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat.

Jednoczesne stosowanie wardenafilu z inhibitorami proteazy wirusa HIV, takimi jak: rytonawir i indynawir jest przeciwwskazane, ponieważ są one bardzo silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podjęciem decyzji o leczeniu farmakologicznym należy przeprowadzić wywiad oraz badanie fizykalne w celu rozpoznania zaburzenia erekcji oraz ustalenia potencjalnych przyczyn tego schorzenia.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji lekarz powinien wziąć pod uwagę stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ z aktywnością seksualną wiąże się pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca (patrz punkt 4.3). Wardenafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne, co może powodować łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt 5.1). Pacjenci z zaburzonym odpływem z lewej komory serca, np. ze zwężeniem aorty lub samoistnym przerostowym podzastawkowym zwężeniem aorty mogą być wrażliwi na działanie substancji rozszerzających naczynia, w tym na inhibitory fosfodiesterazy 5.

Odnotowano ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym nagły zgon, tachykardię, zawał mięśnia sercowego, tachyarytmie komorową, dławicę piersiową oraz zaburzenia naczyniowo-mózgowe (w tym przemijający napad niedokrwienności i krwotok mózgowy), występujące w związku czasowym z przyjmowaniem wardenafilu. U większości pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia, stwierdzono wcześniej obecność czynników ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ostateczne ustalenie czy zdarzenia te mają bezpośredni związek z czynnikami ryzyka, z przyjęciem wardenafilu, z aktywnością seksualną czy z połączeniem tych lub innych czynników.

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami prącia (takimi jak: skrzywienie prącia, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego) lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (takimi jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczka).

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej w połączeniu z produktem Vivanza tabletki powlekane lub z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Dlatego nie zaleca się stosowania takich połączeń.

Tolerancja na dawkę maksymalną produktu Vivanza 20 mg tabletki powlekane może być mniejsza u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Jednoczesne stosowanie leków blokujących receptory α -adrenergiczne

Jednoczesne stosowanie wardenafilu z lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne może u niektórych pacjentów doprowadzić do objawowego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, ponieważ obydwa leki rozszerzają naczynia krwionośne. Jednoczesne stosowanie wardenafilu można rozpocząć tylko wówczas, gdy pacjent ma ustalone leczenie lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne. U takich pacjentów leczenie wardenafilem należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki początkowej 5 mg w postaci tabletek powlekanych. Pacjenci stosujący leki blokujące receptory α -adrenergiczne nie powinni zażywać produktu Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej jako dawki początkowej. Wardenafil może być stosowany w dowolnym momencie, niezależnie od przyjmowanej tamsulozyny lub alfuzosyny. W przypadku jednoczesnego stosowania innych leków blokujących receptory α -adrenergiczne oraz wardenafilu należy zachować odstęp między podaniem leków (patrz punkt 4.5). U pacjentów, którzy już przyjmują optymalną dawkę wardenafilu, terapię lekiem blokującym receptory α -adrenergiczne należy rozpocząć od najmniejszej dawki. Stopniowe zwiększanie dawki leku blokującego receptory α -adrenergiczne może powodować dalsze obniżanie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów stosujących wardenafil.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów cytochromu CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania wardenafilu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4, takimi jak itrakonazol i ketokonazol (do podawania doustnego), ponieważ dochodzi wówczas do znacznego zwiększenia stężenia wardenafilu w osoczu (patrz punkty 4.5 i 4.3).

Może być konieczne dostosowanie dawki wardenafilu, jeżeli jednocześnie stosuje się leki, które w umiarkowanym stopniu hamują aktywność izoenzymu CYP3A4, takie jak erytromycyna i klarytromycyna (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Należy oczekiwać, że jednoczesne przyjmowanie wardenafilu z grapefrutem lub sokiem grapefruitowym doprowadzi do zwiększenia stężenia wardenafilu w osoczu. Dlatego należy unikać takiego skojarzenia (patrz punkt 4.5).

Wpływ na odstęp QTc

Wykazano, że doustne podanie wardenafilu w pojedynczej dawce 10 mg lub 80 mg powoduje wydłużenie odstępu QTc średnio o (odpowiednio) 8 milisekund i 10 milisekund. Podanie pojedynczej dawki 10 mg wardenafilu jednocześnie z 400 mg gatyfloksacyny, substancji czynnej o porównywalnym wpływie na odstęp QT, prowadziło do wydłużenia o dodatkowe 4 milisekundy odstępu QTc, w porównaniu do którejkolwiek z tych substancji czynnych podawanej osobno. Wpływ tych zmian QT na obraz kliniczny nie jest znany (patrz punkt 5.1).

Znaczenie kliniczne tego odkrycia nie jest znane i nie można go uogólniać na wszystkich pacjentów w każdych warunkach, ponieważ jego wystąpienie będzie uzależnione od indywidualnych czynników ryzyka i stanów predysponujących, które mogą wystąpić w dowolnym czasie i u każdego pacjenta. Najlepiej jest unikać stosowania leków, które mogą wydłużać odstęp QTc, w tym wardenafilu, u pacjentów z określonymi czynnikami ryzyka, np. z hipokaliemią, wrodzonym zespołem wydłużonego QT, stosujących jednocześnie leki przeciwaritmiczne z klasy IA (np. chinidyna, prokainamid) lub klasy III (np. amiodaron, sotalolol).

Wpływ na wzrok

W związku z przyjmowaniem produktu Vivanza i innych inhibitorów PDE-5 zgłaszano zaburzenia widzenia i przypadki nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). Analizy danych obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko ostrej NAION u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po ekspozycji na inhibitory PDE5, takie jak wardenafil, tadalafil i sildenafil (patrz punkt 4.8). Ponieważ może to być istotne dla wszystkich pacjentów stosujących wardenafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwał przyjmowanie produktu Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Wpływ na krwawienie

Badania *in vitro* na ludzkich płytkach krwi wskazują, że wardenafil nie wykazuje działania przeciwagregacyjnego, jednakże w dużych stężeniach (przewyższających stężenia terapeutyczne)

nasila przeciwwagregacyjne działanie donora tlenu azotu - nitroprusydku sodowego. U ludzi wardenafil ani w monoterapii, ani w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym nie wpływa na czas krwawienia (patrz punkt 4.5). Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania wardenafilu u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz u pacjentów z czynną chorobą wrzodową. Dlatego zastosowanie wardenafilu u tych pacjentów powinno być poprzedzone wnikliwą oceną stosunku ryzyka do korzyści wynikających z leczenia.

Aspartam

Produkt leczniczy zawiera 1,80 mg aspartamu w każdej 10 mg tabletkie ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

Sorbitol

Produkt leczniczy zawiera 7,96 mg sorbitolu w każdej 10 mg tabletkie ulegającej rozpadowi w jamie ustnej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na wardenafil

Badania in vitro

Wardenafil jest metabolizowany głównie w wątrobie przez enzymy cytochromu P-450 - izoenzym CYP3A4 przy pewnym udziale izoenzymów CYP3A5 i CYP2C. Z tego względu inhibitory tych izoenzymów zmniejszają klirens wardenafilu.

Badania in vivo

Jednoczesne podawanie wardenafilu (10 mg w postaci tabletek powlekanych) z inhibitorem proteazy wirusa HIV - indynawirem (800 mg trzy razy na dobę), który jest silnym inhibitorem CYP3A4, spowodowało 16-krotne zwiększenie AUC wardenafilu i 7-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu. 24 godziny po podaniu stężenie wardenafilu w osoczu zmniejszyło się do około 4% wartości maksymalnego stężenia wardenafilu (C_{max}).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) z rytonawirem (600 mg dwa razy na dobę) spowodowało 13-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu oraz 49-krotne zwiększenie AUC₀₋₂₄ wardenafilu. Interakcja ta wynika z zahamowania wątrobowego metabolizmu wardenafilu przez rytonawir, który jest bardzo silnym inhibitorem CYP3A4, hamującym także CYP2C9. Rytonawir znamienne wydłużył okres półtrwania wardenafilu do 25,7 godziny (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) i ketokonazolu (200 mg), silnego inhibitora CYP3A4, spowodowało 10-krotne zwiększenie AUC wardenafilu oraz 4-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu (patrz punkt 4.4).

Mimo że nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji, można oczekiwać, że jednoczesne stosowanie wardenafilu z innymi silnymi inhibitorami CYP 3A4 (takimi jak itrakonazol), spowoduje zwiększenie stężenia wardenafilu w osoczu krwi, porównywalne do wartości uzyskanych w badaniach z zastosowaniem ketokonazolu. Należy unikać jednoczesnego podawania wardenafilu z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak: itrakonazol i ketokonazol (do podawania doustnego) (patrz punkty 4.3 i 4.4). Jednoczesne stosowanie wardenafilu i itrakonazolu lub ketokonazolu jest przeciwwskazane u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (5 mg) z erytromycyną (500 mg trzy razy na dobę), inhibitorem CYP3A4, spowodowało 4-krotne zwiększenie AUC wardenafilu oraz 3-krotne zwiększenie C_{max} wardenafilu. Chociaż nie przeprowadzono specyficznego badania dotyczącego takiej interakcji, podobnych wartości AUC i C_{max} wardenafilu można oczekiwać, jeśli jednocześnie stosowana jest klarytromycyna. W przypadku jednoczesnego podawania wardenafilu z produktami, które

w umiarkowanym stopniu hamują aktywność izoenzymu CYP 3A4, takimi jak: erytromycyna lub klarytromycyna, może być konieczne dostosowanie dawki wardenafilu (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (20 mg) i cymetydyny (400 mg dwa razy na dobę) - niespecyficznego inhibitora cytochromu P-450, nie miało wpływu na AUC i C_{max} wardenafilu u zdrowych ochotników.

Sok grapefruitowy, słaby inhibitor CYP3A4 w ścianie jelit, może powodować niewielkie zwiększenie stężenia wardenafilu w osoczu krwi (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie wardenafilu (20 mg) z antagonistą receptora H_2 - ranitydyną (150 mg dwa razy na dobę), digoksyną, warfaryną, glibenklamidem, alkoholem (średnie maksymalne stężenie alkoholu we krwi 73 mg/dl) lub z pojedynczymi dawkami leków zobojętniających kwas solny w żołądku (wodorotlenek magnezu / wodorotlenek glinu) nie miało wpływu na farmakokinetykę wardenafilu.

Mimo że nie przeprowadzono specyficznych badań interakcji dla wszystkich produktów leczniczych, analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała wpływu na farmakokinetykę wardenafilu następujących produktów leczniczych: kwas acetylosalicylowy, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki β -adrenolityczne, słabe inhibitory CYP3A4, leki moczopędne i produkty lecznicze stosowane w leczeniu cukrzycy (pochodne sulfonilomocznika i metformina).

Wpływ wardenafilu na inne produkty lecznicze

Nie ma danych dotyczących interakcji pomiędzy wardenafilem a niespecyficznymi inhibitorami fosfodiesterazy, takimi jak: teofilina i dipirydamol.

Badania in vivo

Badanie przeprowadzone u 18 zdrowych mężczyzn wykazało, że wardenafil (10 mg) podawany w różnych odstępach czasu (1 do 24 godz.) przed zażyciem dawki nitrogliceryny (0,4 mg podjęzykowo) nie nasilał obniżenia ciśnienia tętniczego, wywołanego przez nitroglicerynę. U zdrowych mężczyzn w średnim wieku wardenafil 20 mg w postaci tabletek powlekanych nasilał działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi wywołane przez nitroglicerynę (0,4 mg), podaną podjęzykowo w 1 i 4 godziny po zastosowaniu wardenafilu. Nie zaobserwowano wpływu na ciśnienie krwi, jeżeli nitroglicerynę podawano 24 godziny po podaniu pojedynczej dawki wardenafilu 20 mg w postaci tabletek powlekanych. Jednak ze względu na brak danych dotyczących możliwego nasilania hipotensyjnego działania azotanów przez wardenafil u pacjentów, jednoczesne stosowanie produktu Vivanza, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej oraz azotanów jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nikorandyl – jest połączeniem aktywatora kanału potasowego i azotanu. Ze względu na zawartość azotanu może powodować poważne interakcje z wardenafilem.

Ze względu na fakt, że lek blokujący receptory α -adrenergiczne stosowany w monoterapii może powodować znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza niedociśnienie ortostatyczne, oraz omdlenia, przeprowadzono badania interakcji z wardenafilem. W dwóch badaniach interakcji z udziałem zdrowych ochotników z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, którym podawano stopniowo zwiększające się dawki leków blokujących receptory α -adrenergiczne – tamsulozyny lub terazosyny – jednocześnie z wardenafilem, wykazano, że u znaczącej liczby badanych wystąpiło niedociśnienie tętnicze (w niektórych przypadkach objawowe). U osób, którym podawano terazosynę częściej obserwowano wystąpienie niedociśnienia tętniczego, jeżeli wardenafil i terazosynę podawano jednocześnie w porównaniu z sytuacją, gdy pomiędzy podaniem obu leków zachowano sześciogodzinny odstęp.

Na podstawie wyników badań interakcji z zastosowaniem wardenafilu przeprowadzonych u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, z ustalonym leczeniem tamsulozyną, terazosyną lub alfuzosyną zaobserwowano, że:

- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawkach 5 mg, 10 mg lub 20 mg z ustalonym leczeniem tamsulozyną, nie występowało objawowe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, jednakże u trzech z 21 osób leczonych tamsulozyną wystąpiło przemijające obniżenie ciśnienia skurczowego, mierzonego w pozycji stojącej, poniżej 85 mmHg.
- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawce 5 mg jednocześnie z terazosyną w dawce 5 mg lub 10 mg, u jednego z 21 pacjentów wystąpiło objawowe niedociśnienie ortostatyczne. Nie zaobserwowano wystąpienia niedociśnienia tętniczego, gdy wardenafil w dawce 5 mg i terazosyna były podawane w odstępie 6 godzin.
- gdy wardenafil (tabletki powlekane) był podawany w dawkach 5 mg lub 10 mg z ustalonym leczeniem alfuzosyną, w porównaniu z placebo, nie występowało objawowe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Dlatego jednoczesne stosowanie wardenafilu i leków blokujących receptory α -adrenergiczne można rozpocząć tylko wówczas, gdy pacjent ma ustalone leczenie lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne. U tych pacjentów, którzy mają już ustalone leczenie lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne, leczenie wardenafilem należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki początkowej 5 mg. Produkt Vivanza można zastosować w dowolnym momencie, niezależnie od przyjmowania tamsulozyny lub alfuzosyny. W przypadku jednoczesnego stosowania innych leków blokujących receptory α -adrenergiczne oraz wardenafilu należy zachować odstęp pomiędzy podaniem obu leków (patrz punkt 4.4).

Produktu Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej nie należy stosować jako dawki początkowej u pacjentów leczonych lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne (patrz punkt 4.4).

Nie wykazano występowania znaczących interakcji w przypadku jednoczesnego podawania wardenafilu (20 mg w postaci tabletek powlekanych) z warfaryną (25 mg), która metabolizowana jest przez CYP2C9, lub digoksyną (0,375 mg). Podawanie wardenafilu (20 mg) nie miało wpływu na względną biodostępność jednocześnie przyjmowanego glibenklamidu (3,5 mg). W specyficznym badaniu, przeprowadzonym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podawanie wardenafilu (20 mg) jednocześnie z wolno uwalniającą się nifedypiną (30 mg lub 60 mg) spowodowało dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego (mierzonego w pozycji leżącej): skurczowego o 6 mmHg i rozkurczowego o 5 mmHg, z czym związane było zwiększenie częstości rytmu serca o 4 uderzenia na minutę.

Podczas jednoczesnego przyjmowania wardenafilu (20 mg w postaci tabletek powlekanych) i alkoholu etylowego (średnie maksymalne stężenie we krwi 73 mg/dl), wardenafil nie nasilał wpływu alkoholu na ciśnienie tętnicze i rytm serca. Także farmakokinetyka wardenafilu nie uległa zmianie.

Wardenafil (10 mg) nie nasilał wydłużenia czasu krwawienia wywołanego zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego (2 x 81 mg).

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Vivanza nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania wardenafilu u kobiet w ciąży. Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych wardenafilu donoszono o występowaniu zawrotów głowy oraz zaburzeń widzenia, dlatego pacjenci przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn powinni poznać swoją reakcję na produkt Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Vivanza tabletki powlekane lub Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej były zwykle przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u $\geq 10\%$ pacjentów był ból głowy.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z konwencją MedDRA dotyczącą częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zgłoszono następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do < 1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zapalenie spojówek	
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy	Reakcje alergiczne	
Zaburzenia psychiczne			Zaburzenia snu	Niepokój	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	Senność Parestezja i zaburzenia czucia	Omdlenie Napad drgawkowy Amnezja Przemijający napad niedokrwienny	Krwotok mózgowy

Zaburzenia oka			Nieprawidłowe widzenie Przekrwienie oczu Nieprawidłowe rozróżnianie barw Ból oka i dyskomfort w oku Światłowstręt	Zwiększone ciśnienie śródgałkowe Nasilone łzawienie	Nietętnicza przednia niedokrwienność nerwu wzrokowego Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy w uszach Zawroty głowy z zaburzeniami równowagi		Nagła utrata słuchu
Zaburzenia serca			Kołatanie serca Tachykardia	Zawał mięśnia sercowego Tachyarytmia komorowa Dławica piersiowa	Nagły zgon
Zaburzenia naczyniowe		Nagłe zaczerwienienie		Niedociśnienie tętnicze Nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność Uczucie zatkanego nosa	Krwawienie z nosa	
Zaburzenia żołądka i jelit		Niestrawność	Refluks żołądkowo-przłykowy Zapalenie żołądka Ból żołądka i jelit i ból brzucha Biegunka Wymioty Nudności Suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Rumień Wysypka	Nadwrażliwość na światło	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból pleców Zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej Ból mięśni Zwiększona sztywność i skurcz mięśni		

Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Krwiomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Nasilone erekcje	Priapizm	Krwawienie z prącia Hematospermia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Złe samopoczucie	Ból w klatce piersiowej	

Opis wybranych działań niepożądanych

Krwawienie z prącia, hematospermie i krwiomocz zgłaszano w badaniach klinicznych i spontanicznych danych po wprowadzeniu produktu do obrotu podczas stosowania wszystkich inhibitorów PDE5, w tym wardenafilu.

U pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat), po dawce 20 mg produktu Vivanza tabletki powlekane, częściej niż u młodszych pacjentów (< 65 lat) występują bóle głowy (16,2% do 11,8%) i zawroty głowy (3,7% do 0,7%). Wykazano, że częstość występowania działań niepożądanych (szczególnie „zawrotów głowy”) jest nieznacznie większa u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U badanych ochotników wardenafil w pojedynczych dawkach do 80 mg na dobę (tabletki powlekane) był dobrze tolerowany i nie powodował ciężkich objawów niepożądanych.

W przypadku podawania wardenafilu w większych dawkach i częściej niż jest to zalecane (40 mg tabletki powlekane dwa razy na dobę) zgłaszano przypadki silnego bólu pleców. Nie było to związane z toksycznym wpływem wardenafilu na mięśnie lub układ nerwowy.

W przypadkach przedawkowania, w razie potrzeby, należy zastosować standardowe leczenie podtrzymujące. Dializa nerkowa raczej nie zwiększy klirensu, ponieważ wardenafil w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza i wydala się z moczem w nieistotnym stopniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE09.

Wardenafil jest stosowany doustnie w celu poprawy erekcji u mężczyzn z zaburzeniami wzwodu. W warunkach naturalnych, tj. z pobudzeniem seksualnym, wardenafil przywraca prawidłowy wzwód w wyniku zwiększenia napływu krwi do prącia.

Erekcja prącia jest procesem hemodynamicznym. Podczas pobudzenia seksualnego dochodzi do uwalniania tlenu azotu. Związek ten aktywuje enzym cyklazę guanylową, co prowadzi do zwiększenia stężenia cyklicznego monofosforanu guanozyny (cGMP) w ciałach jamistych. To z kolei powoduje rozkurcz mięśni gładkich pozwalający na większy napływ krwi do prącia. Stężenie cGMP

zależy od szybkości jego syntezy z udziałem cykazy guanylowej oraz od szybkości jego rozpadu przez hydrolizujące cGMP fosfodiesterazy (PDE).

Wardenafil jest silnym i selektywnym inhibitorem fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), specyficznej wobec cGMP i mającej największe znaczenie wśród pozostałych fosfodiesteraz w ciałach jamistych. Wardenafil znacznie nasila działanie endogennego tlenu azotu w ciałach jamistych wskutek hamowania PDE5. Gdy w wyniku pobudzenia seksualnego dochodzi do uwolnienia tlenu azotu, hamowanie PDE5 przez wardenafil powoduje zwiększenie stężenia cGMP w ciałach jamistych. Pobudzenie seksualne jest zatem konieczne do wystąpienia korzystnych działań leczniczych wardenafilu.

Badania *in vitro* wykazały, że wardenafil silniej hamuje PDE5 niż inne znane fosfodiesterazy (> 15-krotnie silniej niż PDE6, > 130-krotnie silniej niż PDE1, > 300-krotnie silniej niż PDE11 i ponad 1000-krotnie silniej niż PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 i PDE10).

U niektórych mężczyzn uczestniczących w badaniu pletyzmograficznym prącia (Rigi Scan), wardenafil (20 mg) powodował erekcję uznaną za wystarczającą do penetracji (60% sztywności w oznaczeniu Rigi Scan) już po 15 minutach od przyjęcia leku. Całkowita odpowiedź na wardenafil była istotna statystycznie, w porównaniu z placebo, po 25 minutach od jego zażycia.

Wardenafil powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego, które w większości przypadków nie ma znaczenia klinicznego. Średnie maksymalne obniżenia ciśnienia skurczowego w pozycji leżącej wynosiły – 6,9 mmHg (dawka 20 mg) i – 4,3 mmHg (dawka 40 mg wardenafilu) w porównaniu z wynikami uzyskanymi w grupie placebo. Wyniki te są zgodne z działaniem rozkurczającym naczyń inhibitorów PDE5 i prawdopodobnie wynikają ze zwiększenia stężenia cGMP w komórkach mięśni gładkich naczyń. Pojedyncze lub wielokrotne, doustne dawki wardenafilu (do 40 mg) nie powodowały klinicznie istotnych zmian elektrokardiograficznych u zdrowych mężczyzn ochotników.

W randomizowanym, skrzyżowanym, z podwójnie ślełą próbą, badaniu po podaniu jednorazowym, z udziałem 59 zdrowych mężczyzn porównywano wpływ wardenafilu (10 mg i 80 mg), syldenafilu (50 mg i 400 mg) oraz placebo na odstęp QT. Jako aktywną kontrolę wewnętrzną wykorzystano moksyflokscynę (400 mg). Wpływ na odstęp QT mierzono w godzinę po podaniu (średni t_{max} dla wardenafilu). Głównym celem tego badania było wykluczenie wpływu na odstęp QTc, większego niż 10 milisekund (tj. wykazanie braku wpływu) po jednorazowym podaniu 80 mg wardenafilu doustnie w porównaniu do placebo. Wpływ oceniano na podstawie zmian w wartościach wyliczonych zgodnie ze wzorem przeliczeniowym Fridericia ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) w 1 godzinę po podaniu w stosunku do wartości początkowych. Wyniki dla wardenafilu mierzone po upływie 1 godziny od podania wykazały zwiększenie QTc (Fridericia) o 8 milisekund (90% CI: 6-9) i 10 milisekund (90% CI: 8-11) dla dawek 10 i 80 mg w porównaniu do placebo oraz zwiększenie QTci o 4 milisekundy (90% CI: 3-6) i 6 milisekund (90% CI: 4-7) dla dawek 10 i 80 mg w porównaniu do placebo. Przy wartościach t_{max} , tylko średnia zmiana w QTc dla wardenafilu 80 mg przekroczyła ustaloną dla badania granicę (średnio 10 milisekund, 90% CI (8-11)). W przypadku zastosowania indywidualnych wzorów przeliczeniowych żadna z wartości nie przekraczała granicy.

W oddzielnym badaniu, przeprowadzonym po wprowadzeniu produktu do obrotu, czterdziestu czterem zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki 10 mg wardenafilu lub 50 mg syldenafilu jednocześnie z 400 mg gatyflokscyny (lek o porównywalnym wpływie na odstęp QT). Zarówno po zastosowaniu wardenafilu, jak i syldenafilu stwierdzono zwiększenie QTc (Fridericia), o odpowiednio 4 milisekundy (wardenafil) i o 5 milisekund (syldenafil), w porównaniu do któregośkolwiek z tych leków podawanego osobno. Rzeczywisty wpływ tych zmian QT na obraz kliniczny jest nieznany.

Dodatkowe informacje z badań klinicznych z zastosowaniem wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej zostały wykazane osobno w dwóch badaniach w szerokiej populacji z udziałem 701 przydzielonych losowo pacjentów z zaburzeniami erekcji, leczonymi przez okres do 12 tygodni.

Rozdział pacjentów we wcześniej zdefiniowanych podgrupach wyglądał następująco: pacjenci w podeszłym wieku (51%), w tym pacjenci z cukrzycą w wywiadzie (29%), dyslipidemią (39%) i nadciśnieniem tętniczym (40%).

W danych zebranych podczas ww. dwóch badań klinicznych z zastosowaniem wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, wyniki w skali IIEF-EF były istotnie wyższe po stosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu do placebo.

W wyniku badań klinicznych stwierdzono 71% udanych stosunków seksualnych w porównaniu do 44% w grupie placebo. Wyniki te znalazły swoje potwierdzenie w podgrupach, w podgrupie pacjentów w podeszłym wieku (65%), w podgrupie pacjentów z cukrzycą w wywiadzie (63%), w podgrupie pacjentów z dyslipidemią w wywiadzie (66%) oraz w podgrupie pacjentów z nadciśnieniem (70%) zgłosiło udane stosunki seksualne.

Około 63% wszystkich zgłoszonych stosunków seksualnych po zastosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, było udanych w kontekście utrzymania erekcji, w porównaniu do około 26% w grupie placebo. W zdefiniowanych podgrupach 57% pacjentów w podeszłym wieku, 56% pacjentów z cukrzycą w wywiadzie, 59% pacjentów z dyslipidemią w wywiadzie oraz 60% pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie zgłosiło udane stosunki seksualne po zastosowaniu wardenafilu 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej w kontekście utrzymania erekcji.

Dodatkowe informacje z badań klinicznych

W badaniach klinicznych wardenafil podano ponad 17 000 mężczyznom w wieku 18 - 89 lat z zaburzeniami erekcji, z których wielu miało liczne współistniejące schorzenia. Ponad 2 500 pacjentów było leczonych wardenofilem przez 6 miesięcy lub dłużej. Ponad 900 pacjentów z tej grupy było leczonych przez rok lub dłużej.

Badania objęły następujące grupy pacjentów: pacjenci w podeszłym wieku (22%), pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (35%), cukrzycą (29%), chorobą niedokrwienną serca i innymi chorobami układu krążenia (7%), przewlekłymi chorobami płuc (5%), hiperlipidemią (22%), depresją (5%), pacjenci po radykalnej prostatektomii (9%). W badaniach tych następujące grupy pacjentów nie były wystarczająco reprezentowane: pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 75 lat, 2,4%) oraz pacjenci z niektórymi chorobami układu krążenia (patrz punkt 4.3). Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z chorobami ośrodkowego układu nerwowego (z wyjątkiem pacjentów z uszkodzonym rdzeniem kręgowym), u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek lub wątroby, u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy mniejszej (z wyjątkiem prostatektomii oszczędzającej unerwienie), urazach miednicy lub radioterapii, u pacjentów z obniżonym popędem seksualnym lub z anatomicznymi zniekształceniami prącia.

W głównych badaniach klinicznych leczenie wardenofilem (w postaci tabletek powlekanych) prowadziło do poprawy erekcji w porównaniu z placebo. U niewielkiej liczby pacjentów, którzy podejmowali stosunek płciowy po upływie 4 do 5 godzin od przyjęcia leku, stosunek udanych penetracji i utrzymania erekcji był zgodnie większy niż w grupie przyjmującej placebo.

W badaniach przeprowadzonych w szerokiej populacji mężczyzn z zaburzeniami erekcji z zastosowaniem ustalonych dawek leku w postaci tabletek powlekanych, w ciągu 3 miesięcznej obserwacji 68% (po dawce 5 mg), 76% (po dawce 10 mg) i 80% (po dawce 20 mg) pacjentów uzyskiwało skuteczne penetracje (SEP2) w porównaniu z 49% pacjentów w grupie placebo. Zdolność do utrzymania erekcji (SEP3) w tej zróżnicowanej populacji z zaburzeniami erekcji występowała z częstością 53% (po dawce 5 mg), 63% (po dawce 10 mg) i 65% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 29% w grupie placebo.

W puli danych z głównych badań dotyczących skuteczności proporcje pacjentów uzyskujących satysfakcjonującą penetrację po przyjęciu wardenafilu kształtowały się następująco: w psychogennych zaburzeniach erekcji (77-87%), w zaburzeniach erekcji o podłożu mieszanym (69-83%), w zaburzeniach erekcji o podłożu organicznym (64-75%), u pacjentów w podeszłym wieku (52-75%),

u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (70-73%), u pacjentów z hiperlipidemią (62-73%), u pacjentów z przewlekłymi chorobami płuc (74-78%), u pacjentów z depresją (59-69%), u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki przeciwnadciśnieniowe (62-73%).

W badaniu klinicznym u pacjentów z cukrzycą wardenafil w dawkach 10 mg i 20 mg znamienne w stosunku do placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy, i sztywności członka. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 61% i 49% (po dawce 10 mg) oraz 64% i 54% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 36% i 23% w grupie placebo.

W badaniu klinicznym u pacjentów po prostatektomii wardenafil w dawkach 10 mg i 20 mg znamienne w porównaniu z placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy i sztywności członka. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 47% i 37% (po dawce 10 mg) oraz 48% i 34% (po dawce 20 mg) w porównaniu z 22% i 10% w grupie placebo.

W badaniu klinicznym u pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego wardenafil zastosowany w zmiennych dawkach znamienne w porównaniu z placebo poprawiał wyniki w zakresie jakości erekcji, zdolności do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczająco długo, aby odbyć satysfakcjonujący stosunek płciowy, i sztywności członka. Liczba pacjentów, u których wartość wskaźnika w domenie funkcji erekcyjnej IIEF powróciła do normy (≥ 26) wynosiła 53% u pacjentów stosujących wardenafil w porównaniu z 9% w grupie placebo. Współczynniki odpowiedzi dotyczące uzyskiwania i utrzymywania erekcji po zakończeniu 3-miesięcznego leczenia wynosiły odpowiednio 76% i 59% u pacjentów stosujących wardenafil w porównaniu z 41% i 22% w grupie placebo oraz były znamienne klinicznie i statystycznie ($p < 0,001$).

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wardenafilu zostały potwierdzone w badaniach długotrwałych.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji (informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania biorównoważności wykazały, że wardenafil 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, nie jest biorównoważny z wardenafilem 10 mg tabletki powlekane. Dlatego forma ulegająca rozpadowi w jamie ustnej nie powinna być stosowana, jako równoważna do wardenafilu 10 mg tabletki powlekane.

Wchłanianie

W odniesieniu do wardenafilu tabletki powlekane, wardenafil wchłania się szybko i u niektórych mężczyzn uzyskuje maksymalne stężenie w osoczu już po 15 minutach po podaniu doustnym. Jednakże w 90% przypadków maksymalne stężenie leku w osoczu uzyskiwane jest w ciągu 30 do 120 minut (mediana 60 minut) od jego zażycia na czczo. Średnia bezwzględna biodostępność po podaniu doustnym wynosi 15%. Po podaniu doustnym AUC oraz C_{max} wardenafilu zwiększają się niemal wprost proporcjonalnie do dawki w zalecanym zakresie dawek (5-20 mg).

W przypadku przyjmowania produktu Vivanza tabletki powlekane z posiłkiem wysokotłuszczowym (zawierającym 57% tłuszczu) szybkość wchłaniania leku jest zmniejszona i towarzyszy jej zwiększenie mediany t_{max} o 1 godzinę oraz zmniejszenie C_{max} średnio o 20%. AUC wardenafilu nie zmienia się. Po posiłku zawierającym 30% tłuszczu, szybkość i stopień wchłaniania wardenafilu (t_{max} , C_{max} i AUC) nie zmieniają się w porównaniu ze stosowaniem wardenafilu na czczo.

Po przyjęciu leku Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, bez popijania wodą, wardenafil wchłania się szybko. Mediana czasu osiągnięcia C_{max} wynosiła od 45 do 90 minut i była podobna lub charakteryzowała się niewielkim opóźnieniem (rzędu od 8 do 45 minut) w porównaniu z tabletkami powlekаныmi. Średnia wartość AUC dla wardenafilu zwiększyła się o 21 do 29% (pacjenci w średnim wieku i pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami erekcji) lub o 44% (młodzi zdrowi pacjenci) w przypadku stosowania 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w porównaniu z tabletkami powlekаныmi, w wyniku miejscowego wchłaniania niewielkiej ilości leku w jamie ustnej. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w średniej wartości C_{max} pomiędzy tabletkami ulegającymi rozpadowi w jamie ustnej a tabletkami powlekаныmi.

U osób przyjmujących wardenafil 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, z posiłkiem wysokotłuszczowym nie zaobserwowano wpływu na wartość AUC i t_{max} wardenafilu, natomiast wartość C_{max} wardenafilu u pacjentów po posiłku zmniejszyła się o 35%. Powyższe wyniki dowodzą, że produkt Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może być przyjmowany z pokarmem lub bez pokarmu.

Jeśli produkt Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest popijany wodą, wartość AUC zmniejsza się do 29%, C_{max} pozostaje bez zmian, a mediana t_{max} ulega skróceniu do 60 minut w porównaniu z przyjmowaniem leku bez wody. Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej musi być przyjmowany bez płynów.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wardenafilu w stanie stacjonarnym wynosi 208 l, co wskazuje na jego przenikanie do tkanek.

Wardenafil oraz jego główny metabolit w krążeniu (M1) w znacznym stopniu wiążą się z białkami osocza (około 95% wardenafilu i M1). Zarówno dla wardenafilu, jak i dla jego metabolitu M1, wiązanie z białkami osocza nie zależy od całkowitych stężeń leku.

Pomiary stężeń wardenafilu w nasieniu zdrowych ochotników 90 minut po przyjęciu leku wykazały, że do nasienia pacjentów może przeniknąć nie więcej niż 0,00012% podanej dawki.

Metabolizm

Wardenafil w postaci produktu Vivanza tabletki powlekane jest metabolizowany głównie w wątrobie przez enzymy cytochromu P-450 (CYP): izoenzym CYP3A4 przy pewnym udziale izoenzymów CYP3A5 i CYP2C.

U ludzi jeden z głównych metabolitów w krążeniu (M1) powstaje w wyniku deetylacji wardenafilu. Metabolit M1 jest dalej metabolizowany, a jego okres półtrwania wynosi około 4 godzin. Część M1 w układzie krążenia występuje w postaci glukuronidu. Metabolit M1 wykazuje podobny do wardenafilu profil selektywności wobec fosfodiesteraz, a jego zdolność do hamowania PDE5 *in vitro* odpowiada około 28% zdolności wardenafilu, co oznacza, że M1 ma około 7% udział w całkowitej skuteczności.

Średni końcowy okres półtrwania wardenafilu u pacjentów przyjmujących Vivanza 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, wynosi od 4 do 6 godzin. Okres półtrwania w fazie eliminacji metabolitu M1 wynosi od 3 do 5 godzin, podobnie jak w przypadku macierzystego leku.

Eliminacja

Ogólnoustrojowy klirens wardenafilu wynosi 56 l/godz., czego wynikiem jest końcowy okres półtrwania wynoszący około 4-5 godzin. Po podaniu doustnym wardenafil jest wydalany w postaci metabolitów, głównie z kałem (około 91-95% podanej dawki) i w mniejszym stopniu z moczem (około 2-6% podanej dawki).

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych ochotników w podeszłym wieku (65 lat i starszych) wątrobowy klirens wardenafilu był zmniejszony w porównaniu z wartościami uzyskanymi u zdrowych młodszych ochotników (18 - 45 lat). U mężczyzn w podeszłym wieku przyjmujących produkt Vivanza w postaci tabletek powlekanych, AUC było większe średnio o 52%, a C_{max} było większe o 34% w porównaniu z wartościami u młodszych mężczyzn (patrz punkt 4.2).

Wartości AUC i C_{max} wardenafilu u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) przyjmujących wardenafil w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, zwiększyły się odpowiednio o 31 do 39% oraz 16 do 21% w porównaniu do pacjentów w wieku 45 lat lub mniej. Wardenafil nie kumuluje się w osoczu krwi u pacjentów w wieku 45 lat i mniej lub 65 lat i więcej lub też w trakcie podawania wardenafilu 10 mg w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej raz na dobę przez okres dziesięciu dni.

Zaburzenia czynności nerek

U ochotników z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30 - 80 ml/min) farmakokinetyka wardenafilu była podobna, jak w grupie kontrolnej z prawidłową czynnością nerek. U ochotników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/minutę) średnie wartości AUC były o 21% większe, a średnie wartości C_{max} o 23% mniejsze w porównaniu z wynikami uzyskanymi u osób bez zaburzeń czynności nerek. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy klirensiem kreatyniny a ekspozycją na wardenafil (AUC i C_{max}) (patrz punkt 4.2). Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych wardenafilu u pacjentów wymagających dializowania (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (A i B w skali Childa-Pugha) klirens wardenafilu był zmniejszony proporcjonalnie do stopnia zaburzeń czynności wątroby. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (A w skali Childa-Pugha) średnie wartości AUC i C_{max} zwiększyły się odpowiednio o 17% i 22% w porównaniu z wynikami otrzymanymi w grupie kontrolnej u osób zdrowych. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (B w skali Childa-Pugha) średnie wartości AUC i C_{max} zwiększyły się odpowiednio do 160% i 133% w porównaniu z wynikami otrzymanymi w grupie kontrolnej osób zdrowych (patrz punkt 4.2). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (C w skali Childa-Pugha) nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych wardenafilu (patrz punkt 4.3).

Dodatkowe informacje

Dane z badań *in vitro* wskazują na to, że nie można wykluczyć wpływu wardenafilu na substraty glikoproteiny P bardziej wrażliwe niż digoksyna. Przykładem wysoce wrażliwego substratu jelitowej glikoproteiny P jest eteksylan dabigatranu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aspartam (E951)
Aromat mięty pieprzowej
Magnezu stearynian
Krospowidon

Mannitol (E421)
Krzemionka koloidalna uwodniona
Sorbitol (E420)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

4 x 1 tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej w blistrach (typu aluminium/aluminium) perforowanych podzielnych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/016

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 marca 2003
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 marca 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULÓTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vivanza 5 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka zawiera 5 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

2 tabletki powlekane
4 tabletki powlekane
8 tabletek powlekanych
12 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/001 2 tabletki
EU/1/03/249/002 4 tabletki
EU/1/03/249/003 8 tabletek
EU/1/03/249/004 12 tabletek
EU/1/03/249/013 20 tabletek

13. NUMER SERII

Numer serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vivanza 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 5 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Numer serii

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vivanza 10 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

2 tabletki powlekane
4 tabletki powlekane
8 tabletek powlekanych
12 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/005 2 tabletki
EU/1/03/249/006 4 tabletki
EU/1/03/249/007 8 tabletek
EU/1/03/249/008 12 tabletek
EU/1/03/249/014 20 tabletek

13. NUMER SERII

Numer serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vivanza 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 10 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Numer serii

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vivanza 20 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka zawiera 20 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

2 tabletki powlekane
4 tabletki powlekane
8 tabletek powlekanych
12 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/009 2 tabletki
EU/1/03/249/010 4 tabletki
EU/1/03/249/011 8 tabletek
EU/1/03/249/012 12 tabletek
EU/1/03/249/015 20 tabletek

13. NUMER SERII

Numer serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vivanza 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 20 mg tabletki powlekane
wardenafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Numer serii

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
wardenafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera aspartam (E951) oraz sorbitol (E420).
Szczegółowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 x 1 tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne. Lek rozpuszczający się w jamie ustnej.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/249/016 4 tabletki

13. NUMER SERII

Numer serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vivanza 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
wardenafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vivanza 5 mg tabletki powlekane wardenafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza
3. Jak przyjmować lek Vivanza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vivanza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje

Vivanza zawiera wardenafil, substancję należącą do grupy leków zwanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Te leki są stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn, czyli stanu, w którym występują trudności w uzyskaniu lub utrzymaniu erekcji.

Co najmniej jeden na dziesięciu mężczyzn ma problemy z uzyskaniem lub utrzymaniem erekcji. Ich przyczyną mogą być czynniki fizyczne lub psychologiczne, lub ich kombinacja. Jednak bez względu na przyczynę, skutek jest ten sam: z powodu zmian w mięśniach i naczyniach krwionośnych zbyt mało krwi dopływa do prącia, by zapewnić i utrzymać odpowiednią jego sztywność.

Vivanza działa tylko wtedy, gdy mężczyzna jest seksualnie pobudzony. Lek obniża aktywność substancji chemicznej, występującej w organizmie, powodującej ustąpienie erekcji. Vivanza pozwala na uzyskanie erekcji wystarczająco długiej, by pacjent osiągnął pełną satysfakcję ze stosunku płciowego.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza

Kiedy nie przyjmować leku Vivanza

- jeśli pacjent ma uczulenie na wardenafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). Do objawów reakcji alergicznej należą: wysypka, swędzenie, obrzęk twarzy lub warg, trudności w oddychaniu.
- jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające azotany (nitraty), (np. trójnitroglicerynę stosowaną w dławicy piersiowej) lub leki uwalniające tlenek azotu (np. azotyn amylu). Przyjmowanie tych leków jednocześnie z lekiem Vivanza może poważnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- jeśli pacjent przyjmuje rytonawir lub indynawir, leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV).
- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 75 lat i przyjmuje leki przeciwgrzybicze – ketokonazol lub itraconazol.
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką chorobę serca lub wątroby.
- jeśli pacjent jest poddawany dializie.
- jeśli pacjent niedawno przeżył udar mózgu lub zawał serca.

- jeśli u pacjenta stwierdzono obecnie lub w przeszłości niskie ciśnienie tętnicze krwi.
- jeśli w rodzinie pacjenta stwierdzono zwyrodnieniowe choroby oczu (np. *barwnikowe zwyrodnienie siatkówki*).
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek stan objawiający się utratą wzroku w wyniku uszkodzenia nerwu wzrokowego z powodu niedostatecznego dopływu krwi, zwany nietętniczą przednią niedokrwinną neuropatią nerwu wzrokowego.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Vivanza, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vivanza należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Vivanza

- jeśli pacjent ma problemy z sercem. W takiej sytuacji seks może być niebezpieczny.
- jeśli u pacjenta stwierdzono nieregularny rytm serca (*arytmię serca*) lub jakąkolwiek wrodzoną chorobę serca, która wpływa na zapis EKG.
- jeśli u pacjenta stwierdzono schorzenia wpływające na kształt członka (skrzywienie prącia, choroba Peyroniego, zwłóknienie ciał jamistych).
- jeśli u pacjenta stwierdzono choroby, które mogą spowodować nie ustępujący wzwód (*priapizm*), takie jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka.
- jeśli u pacjenta stwierdzono wrzód żołądka (zwany także *wrzodem trawiennym*).
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak *hemofilia*).
- jeśli u pacjenta stosowano jakiegokolwiek inne leczenie zaburzeń erekcji, w tym Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (patrz punkt Inne leki i Vivanza).
- jeśli u pacjenta wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Vivanza nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Vivanza

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą powodować problemy, a w szczególności:

- leki stosowane w leczeniu dławicy piersiowej: azotany (nitraty) lub uwalniające tlenek azotu (takie jak azotyn amylu). Jednoczesne stosowanie tych leków z lekiem Vivanza może bardzo niekorzystnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takie jak: chinidyna, prokainamid, amiodaron lub sotalol.
- leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV, takie jak rytonawir lub indynawir.
- ketokonazol lub itraconazol; leki przeciwgrzybicze.
- erytromycyna lub klarytromycyna, antybiotyki makrolidowe.
- leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i powiększenia gruczołu krokowego (*łagodnego przerostu gruczołu krokowego*).
- riocyguat.

Nie przyjmować leku Vivanza w postaci tabletek powlekanych z jakimikolwiek innymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym z lekiem Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Vivanza z jedzeniem, piciem i alkoholem

- Lek Vivanza można przyjmować razem z posiłkiem lub niezależnie od niego, jednak, gdy przyjmuje się go z jedzeniem, to lepiej jest unikać posiłków obfitych i tłustych, ponieważ mogą one opóźnić działanie leku.
- Podczas stosowania leku Vivanza nie należy pić soku grapefruitowego, ponieważ może on niekorzystnie wpłynąć na działanie leku.
- Napoje alkoholowe mogą nasilać problemy z uzyskaniem erekcji.

Ciąża i karmienie piersią

Vivanza nie jest lekiem dla kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych osób stosowanie leku Vivanza może spowodować zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Jeśli po zażyciu leku Vivanza wystąpią zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, to nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi i maszyn.

3. Jak przyjmować lek Vivanza

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka to 10 mg.

Tabletkę leku Vivanza należy przyjąć około 25 minut do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. Po pobudzeniu seksualnym pacjent, kiedy tylko tego chce, może uzyskać erekcję w czasie od 25 minut do 4-5 godzin po przyjęciu leku.

- Tabletkę należy połknąć i popić szklanką wody.

Nie należy przyjmować leku Vivanza tabletki powlekane z jakimikolwiek innymi postaciami leku Vivanza.

Nie należy przyjmować leku Vivanza częściej niż raz na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Vivanza jest za mocne lub za słabe, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz zmieni lek na alternatywną postać wardenafilu o innej mocy w zależności od indywidualnych potrzeb i reakcji organizmu pacjenta.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Vivanza

U mężczyzn, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę leku Vivanza może wystąpić więcej działań niepożądanych i może wystąpić silny ból pleców. W przypadku przyjęcia większej dawki leku Vivanza niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość z tych działań jest łagodna lub umiarkowana.

U niektórych pacjentów wystąpiła częściowa, nagła, przemijająca lub trwała utrata wzroku w jednym lub obu oczach. Należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Zgłaszano przypadki nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

U mężczyzn przyjmujących wardenafil odnotowano przypadki nagłego zgonu, przyspieszonego lub zaburzonego bicia serca, zawału serca, bólu w klatce piersiowej oraz problemów z krążeniem mózgowym (w tym przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu i krwotoki do mózgu).

U większości mężczyzn, u których wystąpiły te działania niepożądane, problemy z sercem występowały przed przyjęciem tego leku. Nie można ustalić, czy zdarzenia te były bezpośrednio związane z przyjęciem wardenafilu.

Bardzo często:

mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- ból głowy

Często:

- mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób
- zawroty głowy
- zaczerwienienie twarzy
- katar lub uczucie zatkanego nosa
- niestrawność

Niezbyt często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

- obrzęk skóry i błon śluzowych, tkanek, w tym obrzęk twarzy, warg lub gardła
- zaburzenia snu
- drętwienie i zaburzenia odczuwania dotyku
- senność
- wpływ na widzenie, zaczerwienienie oczu, wpływ na widzenie kolorów, ból oka oraz dyskomfort w oku, wrażliwość na światło
- dzwonienie w uszach, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi
- szybkie bicie serca lub kołatanie serca
- duszność
- uczucie zatkanego nosa
- kwaśne odbijanie, zapalenie żołądka, ból brzucha, biegunka, wymioty, mdłości, suchość w jamie ustnej
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi
- wysypka, zaczerwienienie skóry
- ból pleców lub mięśni, zwiększona aktywność we krwi enzymu występującego w mięśniach (*fosfokinazy kreatynowej*), sztywność mięśni
- przedłużone erekcje
- złe samopoczucie

Rzadko:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1 000 osób

- stan zapalny w oku (*zapalenie spojówek*)
- reakcja alergiczna
- niepokój
- omdlenie
- utrata pamięci (*amnezja*)
- napad drgawek
- zwiększone ciśnienie w gałce ocznej (*jaskra*), nasilone łzawienie
- wpływ na serce (tj. zawał serca, zmienione bicie serca lub *dławica*)
- zwiększone lub zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi
- krwawienie z nosa
- wpływ na wyniki testów kontrolujących czynność wątroby
- wrażliwość skóry na słońce
- bolesne erekcje
- ból w klatce piersiowej
- przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu

Bardzo rzadko lub częstość nieznana:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób lub częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- krew w moczu (*krwiomocz*)
- krwawienie z prącia
- obecność krwi w nasieniu (*hematospermia*)
- nagły zgon
- krwotok do mózgu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vivanza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Vivanza**

- Substancją czynną jest wardenafil. Każda tabletką zawiera 5 mg wardenafilu (w postaci chlorowodoru).
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: krospowidon, magnezu stearynian, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: makrogol 400, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Vivanza i co zawiera opakowanie

Vivanza 5 mg tabletki powlekane mają pomarańczowy kolor; z jednej strony tabletki wytłoczone jest „v”, z drugiej cyfra (5) odpowiadająca dawce leku (5 mg).

Tabletki są dostępne w opakowaniach blistrowych zawierających po 2, 4, 8, 12 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

NOVAGEN Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vivanza 10 mg tabletki powlekane wardenafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza
3. Jak przyjmować lek Vivanza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vivanza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje

Vivanza zawiera wardenafil, substancję czynną należącą do grupy leków zwanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Te leki są stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn, czyli stanu, w którym występują trudności w uzyskaniu lub utrzymaniu erekcji.

Co najmniej jeden na dziesięciu mężczyzn ma problemy z uzyskaniem lub utrzymaniem erekcji. Ich przyczyną mogą być czynniki fizyczne lub psychologiczne, lub ich kombinacja. Jednak bez względu na przyczynę, skutek jest ten sam: z powodu zmian w mięśniach i naczyniach krwionośnych zbyt mało krwi dopływa do prącia, by zapewnić i utrzymać odpowiednią jego sztywność.

Vivanza działa tylko wtedy, gdy mężczyzna jest seksualnie pobudzony. Lek obniża aktywność substancji chemicznej, występującej w organizmie, powodującej ustąpienie erekcji. Vivanza pozwala na uzyskanie erekcji wystarczająco długiej, by pacjent osiągnął pełną satysfakcję ze stosunku płciowego.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza

Kiedy nie przyjmować leku Vivanza

- jeśli pacjent ma uczulenie na wardenafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). Do objawów reakcji alergicznej należą: wysypka, swędzenie, obrzęk twarzy lub warg, trudności w oddychaniu.
- jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające azotany (nitratów), (np. trójnitroglicerynę stosowaną w dławicy piersiowej) lub leki uwalniające tlenek azotu (np. azotyn amylu). Przyjmowanie tych leków jednocześnie z lekiem Vivanza może poważnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- jeśli pacjent przyjmuje rytonawir lub indynawir, leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV).
- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 75 lat i przyjmuje leki przeciwgrzybicze – ketokonazol lub itraconazol.
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką chorobę serca lub wątroby.
- jeśli pacjent jest poddawany dializie.

- jeśli pacjent niedawno przeżył udar mózgu lub zawał serca.
- jeśli u pacjenta stwierdzono obecnie lub w przeszłości niskie ciśnienie tętnicze krwi.
- jeśli w rodzinie pacjenta stwierdzono zwyrodnieniowe choroby oczu (np. *barwnikowe zwyrodnienie siatkówki*).
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek stan objawiający się utratę wzroku w wyniku uszkodzenia nerwu wzrokowego z powodu niedostatecznego dopływu krwi, zwany nietętniczą przednią niedokrwinną neuropatią nerwu wzrokowego.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Vivanza, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vivanza należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Vivanza

- jeśli pacjent ma problemy z sercem. W takiej sytuacji seks może być niebezpieczny.
- jeśli u pacjenta stwierdzono nieregularny rytm serca (*arytmię serca*) lub jakąkolwiek wrodzoną chorobę serca, która wpływa na zapis EKG.
- jeśli u pacjenta stwierdzono schorzenia wpływające na kształt członka (skrzywienie prącia, choroba Peyroniego, zwłóknienie ciał jamistych).
- jeśli u pacjenta stwierdzono choroby, które mogą spowodować nie ustępujący wzwód (*priapizm*), takie jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka.
- jeśli u pacjenta stwierdzono wrzód żołądka (zwany także *wrzodem trawiennym*).
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak *hemofilia*).
- jeśli u pacjenta stosowano jakiekolwiek inne leczenie zaburzeń erekcji w tym lek Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (patrz punkt *Inne leki i Vivanza*).
- jeśli u pacjenta wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Vivanza nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Vivanza

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą powodować problemy, a w szczególności:

- leki stosowane w leczeniu dławicy piersiowej: azotany (nitraty) lub uwalniające tlenek azotu (takie jak azotyn amylu). Jednoczesne stosowanie tych leków z lekiem Vivanza może bardzo niekorzystnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takie jak: chinidyna, prokainamid, amiodaron lub sotalol.
- leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV, takie jak rytonawir lub indynawir.
- ketokonazol lub itrakonazol; leki przeciwgrzybicze.
- erytromycyna lub klarytromycyna, antybiotyki makrolidowe.
- leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i powiększenia prostaty (łagodnego przerostu gruczołu krokowego).
- riocyguat.

Nie przyjmować leku Vivanza w postaci tabletek powlekanych z jakimikolwiek innymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym z lekiem Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Vivanza z jedzeniem, piciem i alkoholem

- Lek Vivanza można przyjmować razem z posiłkiem lub niezależnie od niego, jednak, gdy przyjmuje się go z jedzeniem, to lepiej jest unikać posiłków obfitych i tłustych, ponieważ mogą one opóźnić działanie leku.
- Podczas stosowania leku Vivanza nie należy pić soku grapefruitowego, ponieważ może on niekorzystnie wpłynąć na działanie leku.
- Napoje alkoholowe mogą nasilać problemy z uzyskaniem erekcji.

Ciąża i karmienie piersią

Vivanza nie jest lekiem dla kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych osób stosowanie leku Vivanza może spowodować zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Jeśli po zażyciu leku Vivanza wystąpią zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, to nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi i maszyn.

3. Jak przyjmować lek Vivanza

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka to 10 mg.

Tabletkę leku Vivanza należy przyjąć około 25 minut do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. Po pobudzeniu seksualnym pacjent, kiedy tylko tego chce, może uzyskać erekcję w czasie od 25 minut do 4-5 godzin po przyjęciu leku.

- Tabletkę należy połknąć i popić szklanką wody.

Nie należy przyjmować leku Vivanza tabletki powlekane z jakimikolwiek innymi postaciami leku Vivanza.

Nie należy przyjmować leku Vivanza częściej niż raz na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Vivanza jest za mocne lub za słabe, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz zmieni lek na alternatywną postać wardenafilu o innej mocy w zależności od indywidualnych potrzeb i reakcji organizmu pacjenta.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Vivanza

U mężczyzn, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę leku Vivanza może wystąpić więcej działań niepożądanych i może wystąpić silny ból pleców. W przypadku przyjęcia większej dawki leku Vivanza niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość z tych działań jest łagodna lub umiarkowana.

U niektórych pacjentów wystąpiła częściowa, nagła, przemijająca lub trwała utrata wzroku w jednym lub obu oczach. Należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Zgłaszano przypadki nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

U mężczyzn przyjmujących wardenafil odnotowano przypadki nagłego zgonu, przyspieszonego lub zaburzonego bicia serca, zawału serca, bólu w klatce piersiowej oraz problemów z krążeniem mózgowym (w tym przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu i krwotok do mózgu). U

większości mężczyzn, u których wystąpiły te działania niepożądane, problemy z sercem występowały przed przyjęciem tego leku. Nie można ustalić, czy zdarzenia te były bezpośrednio związane z przyjęciem wardenafilu.

Ryzyko wystąpienia działania niepożądanego opisane jest poniższymi kategoriami:

Bardzo często:

mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- ból głowy

Często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób

- zawroty głowy
- zaczerwienienie twarzy
- katar lub uczucie zatkanego nosa
- niestrawność

Niezbyt często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

- obrzęk skóry i błon śluzowych, tkanek, w tym obrzęk twarzy, warg lub gardła
- zaburzenia snu
- drętwienie i zaburzenia odczuwania dotyku
- senność
- wpływ na widzenie, zaczerwienienie oczu, wpływ na widzenie kolorów, ból oka oraz dyskomfort w oku, wrażliwość na światło
- dzwonienie w uszach, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi
- szybkie bicie serca lub kołatanie serca
- duszność
- uczucie zatkanego nosa
- kwaśne odbijanie, zapalenie żołądka, ból brzucha, biegunka, wymioty, mdłości, suchość w jamie ustnej
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi
- wysypka, zaczerwienienie skóry
- ból pleców lub mięśni, zwiększona aktywność we krwi enzymu występującego w mięśniach (*fosfokinazy kreatynowej*), sztywność mięśni
- przedłużone erekcje
- złe samopoczucie

Rzadko:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1 000 osób

- stan zapalny w oku (*zapalenie spojówek*)
- reakcja alergiczna
- niepokój
- omdlenie
- utrata pamięci (*amnezja*)
- napad drgawek
- zwiększone ciśnienie w gałce ocznej (*jaskra*), nasilone łzawienie
- wpływ na serce (tj. zawał serca, zmienione bicie serca lub *dławica*)
- zwiększone lub zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi
- krwawienie z nosa
- wpływ na wyniki testów kontrolujących czynność wątroby
- wrażliwość skóry na słońce
- bolesne erekcje
- ból w klatce piersiowej
- przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu

Bardzo rzadko lub częstość nieznana:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób lub częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- krew w moczu (*krwiomocz*)
- krwawienie z prącia
- obecność krwi w nasieniu (*hematospermia*)
- nagły zgon
- krwotok do mózgu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vivanza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Vivanza**

- Substancją czynną jest wardenafil. Każda tabletką zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: krospowidon, magnezu stearynian, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: makrogol 400, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Vivanza i co zawiera opakowanie

Vivanza 10 mg tabletki powlekane mają pomarańczowy kolor; z jednej strony tabletki wytłoczone jest „v”, z drugiej liczba (10) odpowiadająca dawce leku (10 mg).

Tabletki są dostępne w opakowaniach blistrowych zawierających po 2, 4, 8, 12 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

NOVAGEN Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vivanza 20 mg tabletki powlekane wardenafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza
3. Jak przyjmować lek Vivanza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vivanza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje

Vivanza zawiera wardenafil, substancję czynną należącą do grupy leków zwanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Te leki są stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn, czyli stanu, w którym występują trudności w uzyskaniu lub utrzymaniu erekcji.

Co najmniej jeden na dziesięciu mężczyzn ma problemy z uzyskaniem lub utrzymaniem erekcji. Ich przyczyną mogą być czynniki fizyczne lub psychologiczne, lub ich kombinacja. Jednak bez względu na przyczynę, skutek jest ten sam: z powodu zmian w mięśniach i naczyniach krwionośnych zbyt mało krwi dopływa do prącia, by zapewnić i utrzymać odpowiednią jego sztywność.

Vivanza działa tylko wtedy, gdy mężczyzna jest seksualnie pobudzony. Lek obniża aktywność substancji chemicznej, występującej w organizmie, powodującej ustąpienie erekcji. Vivanza pozwala na uzyskanie erekcji wystarczająco długiej, by pacjent osiągnął pełną satysfakcję ze stosunku płciowego.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza

Kiedy nie przyjmować leku Vivanza

- jeśli pacjent ma uczulenie na wardenafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). Do objawów reakcji alergicznej należą: wysypka, swędzenie, obrzęk twarzy lub warg, trudności w oddychaniu.
- jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające azotany (nitraty), (np. trójnitroglicerynę stosowaną w dławicy piersiowej) lub leki uwalniające tlenek azotu (np. azotyn amylu). Przyjmowanie tych leków jednocześnie z lekiem Vivanza może poważnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- jeśli pacjent przyjmuje rytonawir lub indynawir, leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV).
- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 75 lat i przyjmuje leki przeciwgrzybicze – ketokonazol lub itraconazol.
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką chorobę serca lub wątroby.
- jeśli pacjent jest poddawany dializie.
- jeśli pacjent niedawno przeżył udar mózgu lub zawał serca.

- jeśli u pacjenta stwierdzono obecnie lub w przeszłości niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- jeśli w rodzinie pacjenta stwierdzono zwyrodnieniowe choroby oczu (np. barwnikowe zwyrodnienie siatkówki).
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek stan objawiający się utratą wzroku w wyniku uszkodzenia nerwu wzrokowego z powodu niedostatecznego dopływu krwi, zwany nietętniczą przednią niedokrwinną neuropatią nerwu wzrokowego.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Vivanza, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vivanza należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Vivanza

- jeśli pacjent ma problemy z sercem. W takiej sytuacji seks może być niebezpieczny.
- jeśli u pacjenta stwierdzono nieregularny rytm serca (*arytmię serca*) lub jakąkolwiek wrodzoną chorobę serca, która wpływa na zapis EKG.
- jeśli u pacjenta stwierdzono schorzenia wpływające na kształt członka (skrzywienie prącia, choroba Peyroniego, zwłóknienie ciał jamistych).
- jeśli u pacjenta stwierdzono choroby, które mogą spowodować nie ustępujący wzwód (*priapizm*), takie jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka.
- jeśli u pacjenta stwierdzono wrzód żołądka (zwany także *wrzodem trawiennym*).
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak *hemofilia*).
- jeśli u pacjenta stosowano jakiegokolwiek inne leczenie zaburzeń erekcji w tym lek Vivanza, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (patrz punkt *Inne leki i Vivanza*)
- jeśli u pacjenta wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Vivanza nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Vivanza

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty. Niektóre leki mogą powodować problemy, a w szczególności:

- leki stosowane w leczeniu dławicy piersiowej: azotany (nitraty) lub uwalniające tlenek azotu (takie jak azotyn amylu). Jednoczesne stosowanie tych leków z lekiem Vivanza może bardzo niekorzystnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi.
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takie jak: chinidyna, prokainamid, amiodaron lub sotalol.
- leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV, takie jak rytonawir lub indynawir.
- ketokonazol lub itraconazol; leki przeciwgrzybicze.
- antybiotyk erytromycyna;
- leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i powiększenia gruczołu krokowego (*łagodnego przerostu gruczołu krokowego*).
- riocyguat.

Nie przyjmować leku Vivanza w postaci tabletek powlekanych z jakimikolwiek innymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym z lekiem Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Zażywanie leku Vivanza z jedzeniem, pić i alkoholem

- Lek Vivanza można przyjmować razem z posiłkiem lub niezależnie od niego, jednak, gdy przyjmuje się go z jedzeniem, to lepiej jest unikać posiłków obfitych i tłustych, ponieważ mogą one opóźnić działanie leku.
- Podczas stosowania leku Vivanza nie należy pić soku grapefruitowego, ponieważ może on niekorzystnie wpłynąć na działanie leku.
- Napoje alkoholowe mogą nasilać problemy z uzyskaniem erekcji.

Ciąża i karmienie piersią

Vivanza nie jest lekiem dla kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych osób stosowanie leku Vivanza może spowodować zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Jeśli po zażyciu leku Vivanza wystąpią zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, to nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi i maszyn.

3. Jak przyjmować lek Vivanza

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka to 10 mg.

Tabletkę leku Vivanza należy przyjąć około 25 minut do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. Po pobudzeniu seksualnym pacjent, kiedy tylko tego chce, może uzyskać erekcję w czasie od 25 minut do 4-5 godzin po przyjęciu leku.

- Tabletkę należy połknąć i popić szklanką wody.

Nie należy przyjmować leku Vivanza tabletki powlekane z jakimikolwiek innymi postaciami leku Vivanza.

Nie należy przyjmować leku Vivanza częściej niż raz na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Vivanza jest za mocne lub za słabe, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz zmieni lek na alternatywną postać wardenafilu o innej mocy w zależności od indywidualnych potrzeb i reakcji organizmu pacjenta.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Vivanza

U mężczyzn, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę leku Vivanza może wystąpić więcej działań niepożądanych i może wystąpić silny ból pleców. W przypadku przyjęcia większej dawki leku Vivanza niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość z tych działań jest łagodna lub umiarkowana.

U niektórych pacjentów wystąpiła częściowa, nagła, przemijająca lub trwała utrata wzroku w jednym lub obu oczach. Należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Zgłaszano przypadki nagłego pogorszenia lub utraty słuchu.

U mężczyzn przyjmujących wardenafil odnotowano przypadki nagłego zgonu, przyspieszonego lub zaburzonego bicia serca, zawału serca, bólu w klatce piersiowej oraz problemów z krążeniem mózgowym (w tym przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu i krwotok do mózgu). U

większości mężczyzn, u których wystąpiły te działania niepożądane, problemy z sercem występowały przed przyjęciem tego leku. Nie można ustalić, czy zdarzenia te były bezpośrednio związane z przyjęciem wardenafilu.

Ryzyko wystąpienia działania niepożądanego opisane jest poniższymi kategoriami:

Bardzo często:

mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- ból głowy

Często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób

- zawroty głowy
- zaczerwienienie twarzy
- katar lub uczucie zatkanego nosa
- niestrawność

Niezbyt często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

- obrzęk skóry i błon śluzowych, tkanek, w tym obrzęk twarzy, warg lub gardła
- zaburzenia snu
- drętwienie i zaburzenia odczuwania dotyku
- senność
- wpływ na widzenie, zaczerwienienie oczu, wpływ na widzenie kolorów, ból oka oraz dyskomfort w oku, wrażliwość na światło
- dzwonienie w uszach, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi
- szybkie bicie serca lub kołatanie serca
- duszność
- uczucie zatkanego nosa
- kwaśne odbijanie, zapalenie żołądka, ból brzucha, biegunka, wymioty, mdłości, suchota w jamie ustnej
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi
- wysypka, zaczerwienienie skóry
- ból pleców lub mięśni, zwiększona aktywność we krwi enzymu występującego w mięśniach (*fosfokinazy kreatynowej*), sztywność mięśni
- przedłużone erekcje
- złe samopoczucie

Rzadko:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1 000 osób

- stan zapalny w oku (*zapalenie spojówek*)
- reakcja alergiczna
- niepokój
- omdlenie
- utrata pamięci (*amnezja*)
- napad drgawek
- zwiększone ciśnienie w gałce ocznej (*jaskra*), nasilone łzawienie
- wpływ na serce (tj. zawał serca, zmienione bicie serca lub *dławica*)
- zwiększone lub zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi
- krwawienie z nosa
- wpływ na wyniki testów kontrolujących czynność wątroby
- wrażliwość skóry na słońce
- bolesne erekcje
- ból w klatce piersiowej
- przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu

Bardzo rzadko lub częstość nieznana:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób lub częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- krew w moczu (*krwiomocz*)
- krwawienie z prącia
- obecność krwi w nasieniu (*hematospermia*)
- nagły zgon
- krwotok do mózgu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vivanza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Vivanza**

- Substancją czynną jest wardenafil. Każda tabletką zawiera 20 mg wardenafilu (w postaci chlorowodorku).
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: krospowidon, magnezu stearynian, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: makrogol 400, hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Vivanza i co zawiera opakowanie

Vivanza 20 mg tabletki powlekane mają pomarańczowy kolor; z jednej strony tabletki wytłoczone jest „v”, z drugiej liczba (20) odpowiadająca dawce leku (20 mg).

Tabletki są dostępne w opakowaniach blistrowych zawierających po 2, 4, 8, 12 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

NOVAGEN Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej wardenafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza
3. Jak przyjmować lek Vivanza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vivanza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vivanza i w jakim celu się go stosuje

Vivanza zawiera wardenafil, substancję należącą do grupy leków zwanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Te leki są stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn, czyli stanu, w którym występują trudności w uzyskaniu lub utrzymaniu erekcji.

Co najmniej jeden na dziesięciu mężczyzn ma problemy z uzyskaniem lub utrzymaniem erekcji. Ich przyczyną mogą być czynniki fizyczne lub psychologiczne, lub ich kombinacja. Jednak bez względu na przyczynę, z powodu zmian w mięśniach i naczyniach krwionośnych za mało krwi dopływa do prącia, by zapewnić i utrzymać odpowiednią jego sztywność.

Vivanza działa tylko wtedy, gdy mężczyzna jest seksualnie pobudzony. Lek zmniejsza aktywność substancji chemicznej, występującej w organizmie, powodującej ustąpienie erekcji. Vivanza pozwala na uzyskanie erekcji wystarczająco długiej, by pacjent osiągnął pełną satysfakcję ze stosunku płciowego.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Vivanza

Kiedy nie przyjmować leku Vivanza

- jeśli pacjent ma uczulenie na wardenafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6). Do objawów reakcji alergicznej należą: wysypka, swędzenie, obrzęk twarzy lub warg, duszność,
- jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające azotany, takie jak trójnitroglicerynę stosowaną w dławicy piersiowej lub leki uwalniające tlenek azotu, takie jak azotyn amylu. Przyjmowanie tych leków jednocześnie z lekiem Vivanza może poważnie wpłynąć na ciśnienie tętnicze krwi,
- jeśli pacjent przyjmuje rytonawir lub indynawir, leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem ludzkiego niedoboru odporności (HIV),
- jeśli pacjent jest w wieku powyżej 75 lat i przyjmuje leki przeciwgrzybicze – ketokonazol lub itrakonazol,
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub wątroby,
- jeśli pacjent jest poddawany dializie,
- jeśli pacjent niedawno przeżył udar mózgu lub zawał serca,

- jeśli u pacjenta stwierdzono obecnie lub w przeszłości niskie ciśnienie tętnicze krwi,
- jeśli w rodzinie pacjenta stwierdzono zwyrodnieniowe choroby oczu (takie jak *barwnikowe zwyrodnienie siatkówki*),
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek stan objawiający się utratą wzroku w wyniku uszkodzenia nerwu wzrokowego z powodu niedostatecznego dopływu krwi, zwany nietętniczą przednią niedokrwioną neuropatią nerwu wzrokowego.
- jeśli pacjent przyjmuje riocyguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Vivanza, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riocyguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vivanza należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Vivanza

- jeśli pacjent ma problemy z sercem. W takiej sytuacji seks może być niebezpieczny,
- jeśli u pacjenta stwierdzono nieregularny rytm serca (*arytmię serca*) lub jakkolwiek wrodzoną chorobę serca, która wpływa na zapis EKG,
- jeśli u pacjenta stwierdzono schorzenia wpływające na kształt członka, takie jak skrzywienie prącia, choroba Peyroniego, zwłóknienie ciał jamistych,
- jeśli u pacjenta stwierdzono choroby, które mogą spowodować nieustępujący wzwód (*priapizm*), takie jak: niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka,
- jeśli u pacjenta stwierdzono wrzód żołądka (zwany także *wrzodem trawiennym*),
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak *hemofilia*),
- jeśli pacjent stosuje jakiekolwiek inne leczenie zaburzeń erekcji, w tym lek Vivanza tabletki powlekane (patrz punkt Inne leki i Vivanza),
- jeśli u pacjenta wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub nagła utrata wzroku, należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Vivanza nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Vivanza

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą powodować problemy, a w szczególności:

- azotany - leki stosowane w leczeniu dławicy piersiowej lub leki uwalniające tlenek azotu (takie jak azotyn amylu). Stosowanie tych leków z lekiem Vivanza może bardzo niekorzystnie wpływać na ciśnienie tętnicze krwi.
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takie jak: chinidyna, prokainamid, amiodaron lub sotalol,
- rytonawir lub indynawir - leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV.
- ketokonazol lub itrakonazol, leki przeciwgrzybicze,
- erytromycyna lub klarytromycyna, antybiotyki makrolidowe,
- leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi i powiększenia gruczołu krokowego (*łagodnego rozrostu gruczołu krokowego*).
- riocyguat.

Nie przyjmować leku Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej z jakimikolwiek innymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym z lekiem Vivanza w postaci tabletek powlekanych.

Vivanza z jedzeniem, piciem i alkoholem

- Lek Vivanza w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej można przyjmować razem z posiłkiem lub niezależnie od niego. Leku nie należy przyjmować z jakimikolwiek płynami.
- Podczas stosowania leku Vivanza nie należy pić soku grapefruitowego, ponieważ może on niekorzystnie wpłynąć na działanie leku.
- Napoje alkoholowe mogą nasilać problemy z uzyskaniem erekcji.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Vivanza nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych osób stosowanie leku Vivanza może spowodować zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Jeśli po zażyciu leku Vivanza wystąpią zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, to nie należy prowadzić pojazdów ani nie posługiwać się żadnymi narzędziami, ani nie obsługiwać żadnych maszyn.

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej zawiera aspartam i sorbitol:

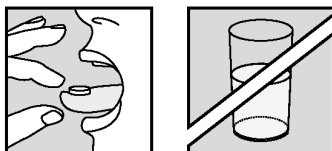
- Aspartam: lek zawiera 1,80 mg aspartamu w każdej 10 mg tabletkie ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.
- Sorbitol: lek zawiera 7,96 mg sorbitolu w każdej 10 mg tabletkie ulegającej rozpadowi w jamie ustnej.

3. Jak przyjmować lek Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka to 10 mg.

Tabletkę leku Vivanza należy przyjąć około 25 minut do 60 minut przed rozpoczęciem aktywności seksualnej. Po pobudzeniu seksualnym pacjent, kiedy tylko tego chce, może uzyskać erekcję w czasie od 25 minut do 4-5 godzin po przyjęciu leku Vivanza.

- Nie wyjmować tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej z blistra, jeżeli nie zamierza się jej zażyć od razu. Suchą ręką należy lekko nacisnąć w celu wyjęcia tabletki na dłoń. Tabletki nie należy rozkruszać.
- Umieścić całą tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej na języku. Tabletkę rozpuści się w ciągu kilku sekund, wówczas należy ją połknąć ze śliną. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej musi być przyjęta bez jakichkolwiek płynów.



Nie należy przyjmować leku Vivanza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej z jakimikolwiek innymi postaciami leku Vivanza.

Nie należy przyjmować leku Vivanza częściej niż raz na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Vivanza jest za mocne lub za słabe, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Lekarz może zdecydować o zamianie na alternatywną postać leku Vivanza w innej dawce w zależności od reakcji pacjenta na lek.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Vivanza

U mężczyzn, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę leku Vivanza może wystąpić więcej działań niepożądanych i może wystąpić silny ból pleców. W przypadku przyjęcia większej dawki leku Vivanza niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują. Większość z tych działań jest łagodna lub umiarkowana.

U niektórych pacjentów wystąpiło częściowe, nagłe, przemijające lub trwałe pogorszenie lub utrata wzroku w jednym lub obu oczach. Należy przerwać stosowanie leku Vivanza i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Zgłaszano przypadki nagłego pogorszenia się lub utraty słuchu.

U mężczyzn przyjmujących wardenafil odnotowano przypadki nagłego zgonu, przyspieszonego lub zaburzonego bicia serca, zawału serca, bólu w klatce piersiowej oraz problemów z krążeniem mózgowym (w tym przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu i krwotok do mózgu). U większości mężczyzn, u których wystąpiły te działania niepożądane, problemy z sercem występowały przed przyjęciem tego leku. Nie można ustalić, czy zdarzenia te były bezpośrednio związane z przyjęciem wardenafilu.

Ryzyko wystąpienia działania niepożądanego opisane jest poniższymi kategoriami:

Bardzo często:

mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- ból głowy

Często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób

- zawroty głowy
- zaczerwienienie twarzy, uderzenia krwi do głowy
- uczucie zatkanego nosa lub katar
- niestrawność

Niezbyt często:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

- obrzęk skóry i błon śluzowych, tkanek, w tym obrzęk twarzy, warg lub gardła
- zaburzenia snu
- drętwienie i zaburzenia odczuwania dotyku
- senność
- wpływ na widzenie, zaczerwienienie oczu, wpływ na widzenie kolorów, ból oka oraz dyskomfort w oku, wrażliwość na światło
- dzwonienie w uszach, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi
- szybkie bicie serca lub kołatanie serca
- duszność
- uczucie zatkanego nosa
- kwaśne odbijanie, zapalenie żołądka, ból brzucha, biegunka, wymioty, nudności, suchość w jamie ustnej
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi
- wysypka, zaczerwienienie skóry
- ból pleców lub mięśni, zwiększona aktywność we krwi enzymu występującego w mięśniach (fosfokinazy kreatynowej), sztywność mięśni

- przedłużone erekcje
- złe samopoczucie

Rzadko:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1 000 osób

- stan zapalny w oku (*zapalenie spojówek*)
- reakcja alergiczna
- niepokój
- omdlenie
- utrata pamięci (*amnezja*)
- napad drgawek
- zwiększone ciśnienie w gałce ocznej (*jaskra*), nasilone łzawienie
- wpływ na serce (tj. zawał serca, zmienione bicie serca lub *dławica*)
- zwiększone lub zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi
- krwawienie z nosa
- wpływ na wyniki badań krwi kontrolujących czynność wątroby
- wrażliwość skóry na słońce
- bolesne erekcje
- ból w klatce piersiowej
- przemijające zmniejszenie dopływu krwi do części mózgu

Bardzo rzadko lub częstość nieznana:

mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób lub częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- krew w moczu (*krwiomocz*)
- krwawienie z prącia
- obecność krwi w nasieniu (*hematospermia*)
- nagły zgon
- krwotok do mózgu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vivanza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vivanza

- Substancją czynną jest wardenafil. Każda tabletką zawiera 10 mg wardenafilu (w postaci chlorowodoru).

- Pozostałe składniki tabletek to:
Magnezu stearynian, aspartam (E951), aromat mięty pieprzowej, mannitol (E421), sorbitol (E420), krospowidon oraz krzemionka koloidalna uwodniona. Patrz punkt 2 „Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej zawiera aspartam i sorbitol.”

Jak wygląda lek Vivanza i co zawiera opakowanie

Vivanza 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są okrągłe i białe. Tabletki są dostępne w perforowanych opakowaniach blistrowych aluminium/aluminium podzielnych na dawki pojedyncze zawierających 4 x 1 tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny
Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

NOVAGEN Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.