

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

25 mg szildenafil tartalmaz (citrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 25” bevéséssel, a másik oldala sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelésére, amely a kielégítő szexuális teljesítéshez szükséges penis erectio elérésének, illetve fenntartásának képtelensége.

A Sildenafil Teva hatásának eléréséhez szexuális ingerlés szükséges.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Orális alkalmazásra.

Alkalmazása felnőtteknél:

Javasolt adagja 50 mg, amit hozzávetőleg 1 órával a szexuális tevékenység előtt kell bevenni. A hatásosságtól és a készítmény tolerálhatóságától függően az adag 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A legnagyobb adag 100 mg. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Amennyiben a Sildenafil Teva-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése késhet az éhgyomorral bevett szer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

Alkalmazása idős korban:

Idős korban nem szükséges az adag módosítása.

Alkalmazása károsodott vesefunkciójú betegek esetében:

A felnőttek kezelése részben leírtak szerint alkalmazandó enyhe- és közepes súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance 30-80 ml/min).

Súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance <30 ml/min) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ilyen esetben a 25 mg-os adag alkalmazása fontolandó meg. A hatásosság és a tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása károsodott májfunkciójú betegek esetében:

Májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ez esetben a 25 mg-os tabletták adása fontolandó meg. A hatásosság és tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél:

A Sildenafil Teva filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt.

Alkalmazása más gyógyszereket szedő betegeknél:

A ritonavirt kivéve, melynek együttadása a szildenafilfillal nem javallt (lásd 4.4 pont), az egyidejű CYP3A4 gátlószert kezeléskben részesülő betegek részére a 25 mg-os kezdő adag adása fontolandó meg (lásd 4.5 pont).

Alfa-blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani. Ezen kívül megfontolandó a sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A nitrogén-monoxid/ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) anyagsereútra kifejtett ismert hatásai következtében (lásd 5.1 pont) a sildenafil potenciálja a nitrátkészítmények vérnyomáscsökkentő hatását, ezért együttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amid-nitrit) vagy nitrátkészítmények minden gyógyszerformájával ellenjavallt.

Nem adható erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló gyógyszer, ide értve a sildenafilt is, azoknak a férfiaknak, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség).

A Sildenafil Teva ellenjavallt azon betegeknél, akiknek a féoldali látásvesztését nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az esemény összefüggésben volt-e PDE-5-gátló korábbi szedésével vagy sem (lásd 4.4 pont).

A következő betegcsoportokban a sildenafil kezelés biztonságosságát nem vizsgálták, ezért az alkalmazása ellenjavallt a következő alcsoportokban: súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei, mint például a *retinitis pigmentosa* (ezen betegek kisebb részében a retinalis foszfodieszteráz örökletes elváltozása áll fenn).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszeres kezelés javallata előtt az erectilis dysfunctio kórismézése és lehetséges kiváltó okainak feltárása céljából részletes kórelőzményt kell felvenni, és fizikális vizsgálatot kell végezni.

Az erectilis dysfunctio bármilyen jellegű kezelésének megkezdése előtt szükséges a beteg cardiovascularis állapotának felmérése, mivel a nemi aktivitás bizonyos fokú cardiovascularis kockázattal jár. A sildenafil értágító hatása, ami enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést idéz elő (lásd 5.1 pont). Az orvosnak a gyógyszer felírása előtt alaposan meg kell fontolnia, hogy egyes alapbetegségek esetén ez az értágító hatás hátrányosan érintheti a betegeket, főleg ha egyidejűleg szexuális aktivitást is kifejtnek. A vasodilatátorokkal szemben fokozott érzékenységet mutató betegek közé azok tartoznak, akik bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia) szenvednek, vagy a multisystemás atrophias szindróma ritka eseteiben, ami a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében nyilvánul meg.

A Sildenafil Teva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont).

Súlyos cardiovascularis eseményeket, beleértve a myocardialis infarctust, instabil anginát, hirtelen szívhalált, ventricularis arrhythmiát, cerebrovascularis vérzést, transiens ischaemiás attackot, hypertensiót és hypotensiót jelentettek a sildenafil bevitelével időbeni összefüggésben, a forgalomba kerülése óta eltelt időszakban. A betegek többségének már meglévő cardiovascularis kockázati

tényezője volt, de nem minden esetben. Az esemény többször szexuális aktus közben, vagy közvetlenül utána fordult elő, néhány esetben pedig röviddel a szildenafil bevétele után, szexuális aktivitás kifejtése nélkül. Nem lehet meghatározni, hogy ezek az események a fenti, vagy egyéb más faktorokkal közvetlen összefüggésben fordultak-e elő.

Az erectilis dysfunctio kezelésére ajánlott gyógyszerek, a sildenafilt is beleértve, a hímvessző anatómiai rendellenességei (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosisa vagy Peyronie-betegség) esetén, továbbá priapismusra hajlamosító kórképekben (pl. sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók.

A sildenafil és az erectilis dysfunctio más kezelési módjainak kombinációját hatásosság és biztonságosság tekintetében még nem vizsgálták, ezért ezek a kombinációk nem javasoltak.

Látászavarokat és nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) eseteit jelentettek sildenafil és egyéb PDE-5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Sildenafil Teva szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

A sildenafil együttdadása ritonavirral nem javallt (lásd 4.5 pont).

Körültekintően kell eljárni alfa-blokkolókat szedő betegek körében történő sildenafil alkalmazásakor, mivel az egyidejű alkalmazásakor néhány arra hajlamos betegben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet (lásd 4.5 pont). Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő. Az orthostaticus hypotensio kialakulás lehetőségének csökkentése érdekében a sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek hemodinamikailag stabilnak kell lennie. A sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása megfontolandó (lásd 4.2 pont). Továbbá a kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotensio tüneteinek megjelenése esetén.

Humán thrombocytákon végzett kísérletek azt mutatják, hogy a sildenafil *in vitro* fokozza a nitroprusszid-nátrium thrombocyta aggregatio gátló hatását. Nem ismert, hogy vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedőknél biztonságosan alkalmazható-e a sildenafil. Ezekben az állapotokban a sildenafil csak az előny/kockázat körültekintő mérlegelése után alkalmazható.

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a szildenafilra

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil a cytochrom P450 (CYP) enzimrendszerben, elsősorban a 3A4 izoenzimek és kisebb mértékben a 2C9 izoenzimek hatására metabolizálódik. Ennek megfelelően, az ezeknek az izoenzimeknek a működését gátló vegyületek csökkenthetik a sildenafil clearance-ét.

In vivo vizsgálatok:

A klinikai vizsgálatok során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzésével megállapították, hogy az egyidejűleg adott CYP3A4 inhibitorok (pl. ketokonazol, eritromicin vagy cimetidín) csökkentik a sildenafil eliminációját. Bár a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága nem emelkedett azon betegekben, akik a szildenafilnal egyidejűleg adott CYP3A4-inhibitor medikációban részesültek, ilyen esetben mégis a 25 mg-os kezdő adag fontolandó meg.

A HIV proteázgátló ritonavir, amely nagyon hatékony P450 gátlószer, dinamikus egyensúlyi állapotban (500 mg napi kétszer) történő együttdadása szildenafilnal (100 mg napi egyszer) 300%-os (4-szeres) sildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a sildenafil AUC értékének 1000%-os (11-szeres) növekedését idézte elő. A sildenafil plazmaszintje 24 óra múlva még mindig kb. 200 ng/ml volt,

szemben a szildenafil önmagában történő adásakor tapasztalható kb. 5 ng/ml-rel. Ez egybevág a ritonavirnek a P450 szubsztrátok széles körében kimutatott jelentős hatásával. A szildenafil nincs hatással a ritonavir farmakokinetikájára. Ezeknek a farmakokinetikai eredményeknek az alapján szildenafil együttdadása ritonavirral nem javallt (lásd 4.4 pont), valamint a szildenafil maximális dózisa semmilyen körülmények között nem haladhatja meg a 25 mg-ot 48 óra leforgása alatt.

A HIV proteáz gátló saquinavir, mely a CYP3A4 inhibitora, dinamikus egyensúlyi állapotban (1200 mg naponta háromszor) történő együttdadása szildenafill (100 mg naponta egyszer) 140%-os szildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a szildenafil AUC értékének 210%-os növekedését idézte elő. A szildenafil nincs hatással a saquinavir farmakokinetikájára (lásd 4.2 pont). Erősebb hatású CYP3A4-gátlók esetén, mint amilyen a ketokonazol és az itraconazol, nagyobb hatás várható.

Eritromicin, egy CYP3A4 specifikus inhibitor (5 napon keresztül tartó, napi 2-szer 500 mg-os) fenntartó adagolása mellett egyszeri 100 mg szildenafil alkalmazásakor 182%-os emelkedést észleltek a szisztémás szildenafil-expozícióban (AUC). Egészséges férfi önkéntesekben nem volt jele, hogy az azitromicin (500 mg-os napi adag három napon át) hatással lett volna a szildenafil, vagy fő keringő metabolitjainak AUC, C_{max} , t_{max} értékeire, az eliminációs rátára vagy következményesen a felezési idejükre. Egészséges önkéntesekben a cytochrom P450 inhibitor és nem specifikus CYP3A4-inhibitor cimetidin (800 mg) 50 mg szildenafill történő együttdadása a plazma-szildenafil koncentráció 56%-os növekedését okozta.

A grapefruit, mivel gyenge inhibitora a bélfal CYP3A4 metabolizmusának, mérsékelten megemelheti a szildenafil plazmaszintjét.

Antacidumok (magnézium-hidroxid, alumínium-hidroxid) egyszeri adagja nem befolyásolta a szildenafil biohasznosulását.

Bár minden gyógyszerre vonatkozó, specifikus interakciós vizsgálat nem készült, a populációs farmakokinetikai elemzés gyógyszercsoportonkénti eredményei szerint az egyidejűleg adott CYP2C9-inhibitorok (pl. tolbutamid, warfarin, fenitoin), CYP2D6-gátlók (pl. a szelektív szerotonin újrafelvétel gátlói, triciklikus antidepresszánsok), továbbá a tiazid- és rokon diuretikumok, a kacs-, valamint káliummegtakarító diuretikumok, az angiotenzin-konvertáló enzimgátlók, a kalciumcsatornablokkolók, a béta-receptor antagonisták, ill. a CYP450 anyagsere induktorai (pl. rifampicin és barbiturátok) nem módosítják a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit.

A nikorandil egy káliumcsatorna aktivátor és nitrát hibridje. Nitrát összetevője miatt súlyos gyógyszerkölcsonhatásra léphet a szildenafill.

A sildenafil hatása más gyógyszerekre

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil kis mértékben gátolja a cytochrom P450 enzimrendszer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 izoenzimeinek aktivitását ($IC_{50} > 150 \mu M$). A javasolt dózisok alkalmazása után várható, kb. $1 \mu M$ maximális plazmakoncentráció esetén nem valószínű, hogy a Sildenafil Teva módosítja a felsorolt izoenzimek szubsztrátjainak eliminációját.

Nincs adat a sildenafil és nem specifikus foszfodieszterázgátlók (pl. teofillin, dipiridamol) közötti gyógyszerkölcsonhatásokról.

In vivo vizsgálatok:

A nitrogén-monoxid/cGMP anyagsereútra kifejtett ismert hatásaival összefüggésben (lásd 5.1 pont) a szildenafilról kimutatták, hogy fokozza a nitrátkészítmények vérnyomáscsökkentő hatását, ezért együttdadása nitrogén-monoxid-képző vegyületekkel vagy bármely gyógyszerformájú nitrátkészítményekkel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A szildenafilnak alfa-blokkolót szedő betegek körében történő alkalmazásakor néhány arra hajlamos egyénben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet. Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő (lásd 4.2 és 4.4 pont). Három specifikus gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás vizsgálatban alfa-blokkoló doxazozint (4 mg és 8 mg) és szildenafil (25 mg, 50 mg vagy 100 mg) adtak egyidejűleg doxazozin terápiára stabilan beállított benignus prostata hyperplasiás (BPH) betegeknek. Ezekben a vizsgálati csoportokban a fekvő helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 7/7 Hgmm, 9/5 Hgmm ill. 8/4 Hgmm volt, míg az álló helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 6/6 Hgmm, 11/4 Hgmm ill. 4/5 Hgmm. Amikor doxazozin terápiára stabilan beállított betegeknek adtak egyidejűleg doxazozint és szildenafil, tünetekkel járó orthostaticus hypotensióról nem gyakran számoltak be. Ezek a jelentések szédülésről, ájulásérzésről számoltak be, syncoperől azonban nem.

Nem mutatkozott jelentős interakció a CYP2C9 által metabolizált tolbutamid (250 mg), illetve warfarin (40 mg) szildenafilnal (50 mg) történő együttadásakor.

A sildenafil (50 mg-os adagban) nem fokozta a vérzési időnek az acetilszalicilsavval (150 mg) történt megnyújtását.

A maximum 80 mg/dl átlagos véralkoholszintű egészséges önkéntesekben a sildenafil (50 mg-os adagban) nem potenciálta az alkohol vérnyomáscsökkentő hatását.

Az alábbi antihypertensív gyógyszeres kezeléseket egy csoportba összevonva, nem mutatkozott eltérés a mellékhatás-profilban az antihypertensív szert szildenafilnal, és az antihypertensív szert placebóval szedő betegek adatai között: diuretikumok, béta-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin-II antagonisták, vérnyomáscsökkentők, (értágítók és centrális hatásúak), adrenerg neuron blokkolók, kalciumcsatornablokkolók, valamint alfa-adrenerg receptor-blokkolók. Egy specifikus interakciós vizsgálatban, mely során magasvérnyomásban szenvedő betegeknek 100 mg szildenafil adtak amlodipinnel együtt, 8 Hgmm-es átlagos additív systolés vérnyomáscsökkenést, ill. 7 Hgmm-es átlagos additív diastolés vérnyomáscsökkenést mértek fekvő helyzetben. Ezen addicionális értékek hasonló nagyságrendűek voltak, mint az egészséges önkéntesekben észlelt vérnyomáscsökkenés, ha a szildenafilt önmagában alkalmazták (lásd 5.1 pont).

A sildenafilnak (100 mg) nem volt hatása a HIV proteáz inhibitor saquinavir és ritonavir (mindkettő CYP3A4 szubsztrát) dinamikus egyensúlyi farmakokinetikájára.

4.6 Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

A patkányokon és nyulakon, orálisan adott szildenafilnal végzett reprodukciós vizsgálatok során nem észleltek releváns nemkívánatos hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Mivel a sildenafil-vizsgálatok során szédülésről és látászavarról is beszámoltak, vezetés, illetve gépek használata előtt a betegnek tudnia kell azt, hogyan reagál a Sildenafil Teva-ra.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A sildenafil biztonságossági profilja 8691 betegnél szerzett tapasztalaton alapul, akiket 67 placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a javasolt adagolási rendnek megfelelően kezeltek. A klinikai vizsgálatokban a szildenafilnal kezelt betegeknél leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, kipirulás, dyspepsia, látászavarok, orrdugulás, szédülés és a színlátás zavara voltak.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelésekből származó mellékhatásokat becslések szerint 9 évnél hosszabb időszakot átfogva gyűjtötték össze. Mivel nem minden mellékhatást jelentettek a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, és nem mindegyik került bele a biztonságossági adatbázisba, ezeknek a reakcióknak a gyakorisága nem határozható meg megbízhatóan.

Az alábbi táblázatban minden, orvosi szempontból fontos mellékhatás, mely a klinikai vizsgálatokban a placebónál magasabb incidenciával jelentkezett, szervrendszerek és gyakoriság szerint fel van sorolva (nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$). Továbbá, a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó, orvosi szempontból fontos mellékhatások gyakorisága „nem ismert” kategóriaként szerepel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Kontrollos klinikai vizsgálatokból származó, a placebónál magasabb előfordulási gyakorisággal jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások, és a forgalomba hozatalt követő megfigyelések során jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés
Nem gyakori	Aluszékonyság, Hypesthesia
Ritka	Cerebrovascularis történés, Syncope
Nem ismert	Tranziens ischaemiás attack (TIA), Görcsroham, Görcsroham kiújulása
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Gyakori	Látászavarok, A színlátás zavara
Nem gyakori	A conjunctiva betegségei, Szembetegségek, Könnytermelési zavarok, Egyéb szembetegségek
Nem ismert	Nem arteritiszes anterior ichtaemiás opticus neuropathia (NAION), Retinális érelzáródás, Látótér kiesés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Vertigo, tinnitus
Ritka	Süketség*
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Kipirulás
Ritka	Hypertonia, Hypotonia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori	Palpitációk, Tachycardia
Ritka	Myocardialis infarktusz, Pitvarfibrillatio
Nem ismert	Kamrai arrhythmia, Instabil angina, Hirtelen szívhalál
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Gyakori	Orrdugulás
Ritka	Epistaxis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Dyspepsia
Nem gyakori	Hányás, hányinger, szájszárazság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Myalgia

A nemí szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem ismert	Priapismus, Tartós erekció
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori	Mellkasi fájdalom, Fáradtság
Nem ismert	Hirtelen szívhalál
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nem gyakori	Megnövekedett szívfrekvencia

*A fül betegségei és tünetei: Hirtelen fellépő sükettség. Az összes PDE5-gátló, köztük a szildenafil alkalmazásakor hirtelen halláscsökkenést vagy sükettség előfordulását jelentették kis számú esetben a forgalomba hozatalt követően és klinikai vizsgálatok során.

4.9 Túladagolás

Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során, legfeljebb 800 mg-os egyszeri adagok alkalmazását követően az alacsonyabb dózisszinteken már észleltekhez hasonló nemkívánatos hatások jelentkeztek, azonban gyakoriságuk és súlyosságuk fokozódott. A 200 mg-os adagok mellett a hatásosság nem, ellenben a nemkívánatos hatások (fejfájás, kipirulás, szédülés, dyspepsia, orrdugulás, látászavar) előfordulási gyakorisága növekedett.

Túladagolás esetén a szükségletnek megfelelő, szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. Hemodialízis várhatóan nem gyorsítja meg a szer kiürülését, mivel a szildenafil nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, és nem ürül a vizelettel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az erectilis dysfunctio kezelésére használatos szerek. ATC kód: G04BE03

A szildenafil az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló, orálisan alkalmazható gyógyszer. Természetes körülmények között (azaz szexuális ingerre) a penisbe irányuló véráramlás fokozásával állítja helyre a károsodott erectilis funkciót.

A hímvessző merevedéséért felelős élettani folyamatok során a szexuális ingerlésre nitrogén-monoxid (NO) szabadul fel a corpus cavernosumban. A nitrogén-monoxid a guanil-cikláz enzim aktiválása révén növeli a ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) szintet, ami a corpus cavernosum simaizomzatának ellazulását és a vér beáramlását eredményezi.

A szildenafil hatékony és szelektív inhibitora a barlangos testekben található cGMP-specifikus 5-ös típusú foszfodiészteráznak (PDE5), ahol az a cGMP lebontásáért felelős. A szildenafil erekcióra kifejtett hatásának támadáspontja perifériás. Izolált corpus cavernosumon a szildenafil nem fejt ki közvetlen simaizom ellazító hatást, ellenben ezen szövetben hatékonyan fokozza a nitrogén-monoxid izomrelaxáló hatását. A NO-/cGMP anyagcsereút aktivált állapotában, miként szexuális ingerlés esetében is, a PDE5 szildenafilnal való gátlása emelkedett cGMP-szintet eredményez a corpus cavernosumban. A szildenafil kívánt farmakológiai hatásának létrehozásához tehát szükség van szexuális ingerlésre.

In vitro vizsgálatok során megállapították, hogy a szildenafil szelektíven kötődik az erekció folyamatában részt vevő PDE5-höz. Jóval hatékonyabban kötődik a PDE5-höz, mint más ismert foszfodiészterázokhoz. Szelektivitása tízszer akkora, mint a PDE6-hoz, ami a retina fototransduktív anyagcsereútjában vesz részt. Maximális ajánlott adagolásnál 80-szor szelektívebben kötődik mint a PDE1-hez, ill. több mint 700-szor szelektívebben, mint a PDE2, -3, -4, -7, -8, -9, -10 és -11 izoenzimhez. Kiemelendő, hogy a szildenafil 4000-szer szelektívebben kötődik a PDE5-höz, mint a szívizomzat kontraktilitásának szabályozásában részt vevő cAMP-specifikus PDE3-hoz.

Két klinikai vizsgálatot terveztek annak vizsgálatára, hogy bevétele után mennyi ideig képes erekciót okozni szexuális ingerlésre adott válaszként a szildenafil. Éhomi állapotú betegek végzett penisplethysmographos (RigiScan) vizsgálat során azok esetében, akik elérték a 60%-os merevedést (ami elégséges a közösüléshez), átlagosan 25 perc (12-37 perc) telt el a fenti állapot eléréséig a szildenafil bevétele után. Egy másik RigiScan vizsgálat során a szildenafil a bevétele után 4-5 órával is képes volt erekciót okozni a szexuális ingerlésre adott válaszként.

A szildenafil enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést okoz, ami az esetek többségében nem jár klinikai következménnyel. A szildenafil 100 mg-os orális adagolása után a fekvő helyzetben mért systolés vérnyomáscsökkenés maximumának átlaga 8,4 Hgmm volt. Ugyanez a változás a fekvő diastolés vérnyomás értékében 5,5 Hgmm volt. A vérnyomáscsökkenés a szildenafil értágító hatásának következménye, mely minden bizonnyal az érfali simaizomzat cGMP szintjének növekedéséből ered. Egészséges önkénteseken a szildenafil legfeljebb 100 mg-os, egyszeri adagjai nem idéztek elő klinikailag számottevő EKG-eltérést.

14 súlyos koszorúér-betegségben szenvedő esetén (akiknél legalább egy coronaria több mint 70%-os stenosisa állt fenn) a szildenafil egyszeri 100 mg-os dózisa haemodinamikai hatásának vizsgálata során az átlagos nyugalmi systolés és diastolés vérnyomás az alapértékhez képest 7%-kal, illetve 6%-kal csökkent. Az átlagos pulmonális systolés vérnyomás 9%-kal csökkent. A szildenafil perctérfogat befolyásoló hatást nem mutatott, és nem károsította a stenotizált koszorúerekben a vér áramlást.

A szildenafil placeboval összehasonlítva nem mutatkozott klinikailag jelentős eltérés az angina csökkentéséhez szükséges időtartamban egy kettős-vak, placebo-kontrollos, terheléses vizsgálat során, ahol 144 erectilis dysfunctióban és krónikus stabil anginában szenvedő beteget vizsgáltak, akik rendszeresen antianginás gyógyszereket szedtek (nitrátokat kivéve).

A 100 mg-os egyszeri dózis adását követően 1 óra múlva ritkán a szín-megkülönböztetés (kék/zöld színlátás) kismértékű és átmeneti zavarát mutatták ki Farnsworth-Munsell 100 színárnyalat teszttel; 2 órával a gyógyszeradag bevétele után azonban ez már nem volt észlelhető. A színlátás zavara feltehetően a retina fototransduktiókaskádjának működéséhez szükséges PDE6 enzim gátlásából ered. A szildenafil nem befolyásolja a látásélességet vagy a fénykontraszt-érzékelést. Egy kis betegszámú, placebo-kontrollos vizsgálatban dokumentált korai öregkori macula degenerációban szenvedő betegekben (n=9) a szildenafil (100 mg egyszeri adagja) nem okozott lényeges változásokat a látásvizsgálatok értékeiben (látásélesség, Amsler-rács, szimulált közlekedési fények színmegkülönböztetése, Humphrey-féle látótér és fotostressz vizsgálat).

A szildenafil egyszeri 100 mg-os orális adagolása után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában semmiféle változást nem észleltek.

A klinikai vizsgálatok további adatai

Klinikai vizsgálatok során több mint 8000, 19-87 éves korú beteg részesült szildenafil kezelésben. Az alábbi betegcsoportok képviseltettek: idős korú (19,9%), magasvérnyomású (30,9%), diabetes mellitusban (20,3%), ischaemiás szívbetegségben (5,8%), hyperlipidaemiában szenvedők (19,8%), gerincvelősérültek (0,6%), depressziósok (5,2%), transurethralis prostataresectio (TURP) utáni (3,7%), radikális prostatectomia utáni betegek (3,3%). Az alábbi csoportok nem voltak megfelelően reprezentálva, illetve ki voltak zárva: kismenedeici sebészeti beavatkozás, ill. sugárkezelés után levő, súlyos vese-, ill. májkárosodásban, valamint bizonyos cardiovascularis megbetegedésben szenvedő betegek (lásd 4.3 pont).

A fix dózisú vizsgálatokban a 25 mg-os dózissal kezelt betegek 62%-a, az 50 mg-mal kezelt 74%-a, illetve a 100 mg-mal kezelt 82%-a jelzett javulást az erekcióban, szemben a placeboval kezelt csoport 25%-ával. A kontrollált klinikai vizsgálatok során a szildenafil miatti gyógyszerelhagyások aránya alacsony volt, a placeboéhoz hasonló. Valamennyi vizsgálatot egybevetve, a szildenafilal kezelt betegek közül javulást észlelők százalékos aránya a következő volt: pszichogén erectilis

dysfunctióban 84%, kevert erectilis dysfunctióban 77%, organikus erectilis dysfunctióban 68%, idős koriban 67%, diabetes mellitusban 59%, ischaemiás szívbetegség mellett 69%, magas vérnyomásnál 68%, TURP-ot követően 61%, radikális prostatectomia után 43%, gerincvelősérülést követően 83%, depresszió esetén 75%. A szildenafil biztonságossága és hatásossága a hosszú távú vizsgálatok során is fennmaradt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

A sildenafil rövid idő alatt felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 30-120 percen (középtértékben 60 percen) belül kialakul a maximális plazmaszint. Az abszolút orális biohasznosulás átlagértéke 41% (25-63%). A sildenafil orális adását követően a javasolt dózistartományban (25-100 mg) dóziszfüggően változik az AUC és C_{max} értéke.

A sildenafilt étkezés közben bevéve csökken a felszívódás üteme; átlagosan 60 perccel nő a t_{max} és átlagosan 29%-kal csökken a C_{max} értéke.

Eloszlás:

Dinamikus egyensúlyi állapotban a sildenafil átlagos megoszlási térfogata (V_d) 105 liter, mely szöveti eloszlásra utal. A sildenafil átlagos maximális össz-plazmakoncentrációja egyszeri 100 mg-os adag szájon át történő adását követően kb. 440 ng/ml (CV 40%). Mivel a sildenafil (és a vérben keringő legjelentősebb, N-dezmetil metabolitjának) 96%-a kötődik plazmafehérjékhez, ez azt eredményezi, hogy a sildenafil átlagos maximális szabad plazmakoncentrációja 18 ng/ml (38 nM). A fehérjekötődés mértéke független a gyógyszer összkoncentrációtól.

Egészséges önkénteseken, 100 mg-os, egyszeri dózisban alkalmazott sildenafil adása után 90 perccel a gyógyszeradag kevesebb, mint 0,0002%-a (átlagosan 188 ng) volt kimutatható az ejakulatumban.

Metabolizmus:

A sildenafilt elsősorban a máj mikroszomális enzimrendszerének CYP3A4, kisebb mértékben a CYP2C9 izoenzimei metabolizálják. A sildenafil legjelentősebb keringő metabolitja N-demetilációval keletkezik. Ezen metabolit foszfodieszteráz-szelektivitási profilja hasonló a sildenafiléhoz; a PDE5-höz való *in vitro* affinitása pedig annak kb. 50%-a. A metabolit plazmakoncentrációja a sildenafilénak kb. 40%-a. Az N-dezmetil metabolit tovább bomlik, terminális felezési ideje kb. 4 óra.

Elimináció:

A sildenafil teljes-test clearance-e 41 liter/óra; amely 3-5 órás terminális felezési időnek felel meg. A szájon át vagy intravénásan adott sildenafil metabolitok alakjában, elsősorban a széklettel (az alkalmazott dózis kb. 80%-a), kisebb mértékben (az alkalmazott dózis kb. 13%-a) a vizelettel ürül.

Farmakokinetikai jellemzők különleges betegcsoportokban

Idős betegek:

Idős (65 éves vagy idősebb), egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során a sildenafil clearance-ének csökkenését észlelték, mely a sildenafil és annak aktív N-dezmetil metabolitja plazmakoncentrációinak kb. 90%-os emelkedését okozta a fiatal (18-45 éves) egészséges önkénteseken mértékéhez képest. A plazma fehérje kötődés korrall összefüggő különbségei miatt a szabad sildenafil koncentráció következményes emelkedése kb. 40% volt.

Veseelégtelenség:

Enyhe, ill. közepesen súlyos (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő önkénteseken végzett vizsgálatok során nem észlelték az egyszeri, 50 mg-os adagban, orálisan alkalmazott sildenafil farmakokinetikai jellemzőinek módosulását. Az N-dezmetil metabolit átlagos AUC és C_{max} értéke 126%, illetve 73%-kal emelkedett az azonos korú, nem vesebeteg önkéntesek megfelelő adataihoz képest. Mégis, a vizsgálati egyének közötti nagymértékű variabilitás miatt ezek a

különbségek statisztikailag nem voltak szignifikánsak. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance <30 ml/perc) csökkent a szildenafil clearance értéke, és a hasonló korú, nem vesebeteg önkéntesekhez képest 100%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 88%-kal a C_{max} értéke. Ráadásul az N-dezmetil metabolit AUC és C_{max} értékei jelentősen, 79%, illetve 200%-kal emelkedtek.

Májelégtelenség:

Enyhe-, ill. közepsúlyos májcirrhosisban (Child-Pugh A és B stádium) szenvedő önkénteseken a szildenafil clearance csökkenését észlelték. Ennek következtében a hasonló korú, nem májbeteg önkéntesekhez képest 84%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 47%-kal a C_{max} értéke. Súlyosan károsodott májfunkciójú betegek esetében a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit nem tanulmányozták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, carcinogenitási, reprodukciós toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Poli(vinil-alkohol)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 3350
Talkum
Indigókármin alumínium lakk (E132).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Dobozonként 1, 2, 4, 8, vagy 12 db tablettá PVC/alumínium-buboréksomagolásban.
10 x 1 db tablettá PVC/alumínium-adagonként perforált buboréksomagolásban.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg szildenafilt tartalmaz (citrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 50” bevéséssel, a másik oldala sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelésére, amely a kielégítő szexuális teljesítéshez szükséges penis erectio elérésének, illetve fenntartásának képtelensége.

A Sildenafil Teva hatásának eléréséhez szexuális ingerlés szükséges.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Orális alkalmazásra.

Alkalmazása felnőtteknél:

Javasolt adagja 50 mg, amit hozzávetőleg 1 órával a szexuális tevékenység előtt kell bevenni. A hatásosságtól és a készítmény tolerálhatóságától függően az adag 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A legnagyobb adag 100 mg. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Amennyiben a Sildenafil Teva-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése késhet az éhgyomorral bevett szer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

Alkalmazása idős korban:

Idős korban nem szükséges az adag módosítása.

Alkalmazása károsodott vesefunkciójú betegek esetében:

A felnőttek kezelése részben leírtak szerint alkalmazandó enyhe- és közepes súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance 30-80 ml/min).

Súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance <30 ml/min) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ilyen esetben a 25 mg-os adag alkalmazása fontolandó meg. A hatásosság és a tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása károsodott májfunkciójú betegek esetében:

Májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ez esetben a 25 mg-os tabletták adása fontolandó meg. A hatásosság és tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél:

A Sildenafil Teva filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt.

Alkalmazása más gyógyszereket szedő betegeknél:

A ritonavirt kivéve, melynek együttadása a szildenafilfillal nem javallt (lásd 4.4 pont), az egyidejű CYP3A4 gátlószert kezeléskben részesülő betegek részére a 25 mg-os kezdő adag adása fontolandó meg (lásd 4.5 pont).

Alfa-blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani. Ezen kívül megfontolandó a sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A nitrogén-monoxid/ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) anyagsereútra kifejtett ismert hatásai következtében (lásd 5.1 pont) a sildenafil potenciálja a nitrátkészítmények vérnyomáscsökkentő hatását, ezért együttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amil-nitrit) vagy nitrátkészítmények minden gyógyszerformájával ellenjavallt.

Nem adható erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló gyógyszer, ide értve a sildenafilt is, azoknak a férfiaknak, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség).

A Sildenafil Teva ellenjavallt azon betegeknél, akiknek a féloldali látásvesztését nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az esemény összefüggésben volt-e PDE-5-gátló korábbi szedésével vagy sem (lásd 4.4 pont).

A következő betegcsoportokban a sildenafil kezelés biztonságosságát nem vizsgálták, ezért az alkalmazása ellenjavallt a következő alcsoportokban: súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei, mint például a *retinitis pigmentosa* (ezen betegek kisebb részében a retinalis foszfodieszteráz örökletes elváltozása áll fenn).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszeres kezelés javallata előtt az erectilis dysfunctio kórismézése és lehetséges kiváltó okainak feltárása céljából részletes kórelőzményt kell felvenni, és fizikális vizsgálatot kell végezni.

Az erectilis dysfunctio bármilyen jellegű kezelésének megkezdése előtt szükséges a beteg cardiovascularis állapotának felmérése, mivel a nemi aktivitás bizonyos fokú cardiovascularis kockázattal jár. A sildenafil értágító hatása, ami enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést idéz elő (lásd 5.1 pont). Az orvosnak a gyógyszer felírása előtt alaposan meg kell fontolnia, hogy egyes alapbetegségek esetén ez az értágító hatás hátrányosan érintheti a betegeket, főleg ha egyidejűleg szexuális aktivitást is kifejtnek. A vasodilatátorokkal szemben fokozott érzékenységet mutató betegek közé azok tartoznak, akik bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia) szenvednek, vagy a multisystemás atrophias szindróma ritka eseteiben, ami a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében nyilvánul meg.

A Sildenafil Teva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont).

Súlyos cardiovascularis eseményeket, beleértve a myocardialis infarctust, instabil anginát, hirtelen szívhalált, ventricularis arrhythmiát, cerebrovascularis vérzést, transiens ischaemiás attackot, hypertensiót és hypotensiót jelentettek a sildenafil bevitelével időbeni összefüggésben, a forgalomba kerülése óta eltelt időszakban. A betegek többségének már meglévő cardiovascularis kockázati

tényezője volt, de nem minden esetben. Az esemény többször szexuális aktus közben, vagy közvetlenül utána fordult elő, néhány esetben pedig röviddel a szildenafil bevétele után, szexuális aktivitás kifejtése nélkül. Nem lehet meghatározni, hogy ezek az események a fenti, vagy egyéb más faktorokkal közvetlen összefüggésben fordultak-e elő.

Az erectilis dysfunctio kezelésére ajánlott gyógyszerek, a sildenafilt is beleértve, a hímvessző anatómiai rendellenességei (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosisa vagy Peyronie-betegség) esetén, továbbá priapismusra hajlamosító kórképekben (pl. sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók.

A sildenafil és az erectilis dysfunctio más kezelési módjainak kombinációját hatásosság és biztonságosság tekintetében még nem vizsgálták, ezért ezek a kombinációk nem javasoltak.

Látászavarokat és nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) eseteit jelentettek sildenafil és egyéb PDE-5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Sildenafil Teva szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

A sildenafil együttdadása ritonavirral nem javallt (lásd 4.5 pont).

Körültekintően kell eljárni alfa-blokkolókat szedő betegek körében történő sildenafil alkalmazásakor, mivel az egyidejű alkalmazásakor néhány arra hajlamos betegben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet (lásd 4.5 pont). Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő. Az orthostaticus hypotensio kialakulás lehetőségének csökkentése érdekében a sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek hemodinamikailag stabilnak kell lennie. A sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása megfontolandó (lásd 4.2 pont). Továbbá a kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotensio tüneteinek megjelenése esetén.

Humán thrombocytákon végzett kísérletek azt mutatják, hogy a sildenafil *in vitro* fokozza a nitroprusszid-nátrium thrombocyta aggregatio gátló hatását. Nem ismert, hogy vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedőknél biztonságosan alkalmazható-e a sildenafil. Ezekben az állapotokban a sildenafil csak az előny/kockázat körültekintő mérlegelése után alkalmazható.

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a szildenafilra

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil a cytochrom P450 (CYP) enzimrendszerben, elsősorban a 3A4 izoenzimek és kisebb mértékben a 2C9 izoenzimek hatására metabolizálódik. Ennek megfelelően, az ezeknek az izoenzimeknek a működését gátló vegyületek csökkenthetik a sildenafil clearance-ét.

In vivo vizsgálatok:

A klinikai vizsgálatok során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzésével megállapították, hogy az egyidejűleg adott CYP3A4 inhibitorok (pl. ketokonazol, eritromicin vagy cimetidín) csökkentik a sildenafil eliminációját. Bár a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága nem emelkedett azon betegekben, akik a szildenafilal egyidejűleg adott CYP3A4-inhibitor medikációban részesültek, ilyen esetben mégis a 25 mg-os kezdő adag fontolandó meg.

A HIV proteázgátló ritonavir, amely nagyon hatékony P450 gátlószer, dinamikus egyensúlyi állapotban (500 mg napi kétszer) történő együttdadása szildenafilal (100 mg napi egyszer) 300%-os (4-szeres) sildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a sildenafil AUC értékének 1000%-os (11-szeres) növekedését idézte elő. A sildenafil plazmaszintje 24 óra múlva még mindig kb. 200 ng/ml volt,

szemben a szildenafil önmagában történő adásakor tapasztalható kb. 5 ng/ml-rel. Ez egybevág a ritonavirnek a P450 szubsztrátok széles körében kimutatott jelentős hatásával. A szildenafil nincs hatással a ritonavir farmakokinetikájára. Ezeknek a farmakokinetikai eredményeknek az alapján szildenafil együttdása ritonavirral nem javallt (lásd 4.4 pont), valamint a szildenafil maximális dózisa semmilyen körülmények között nem haladhatja meg a 25 mg-ot 48 óra leforgása alatt.

A HIV proteáz gátló saquinavir, mely a CYP3A4 inhibitora, dinamikus egyensúlyi állapotban (1200 mg naponta háromszor) történő együttdása szildenafill (100 mg naponta egyszer) 140%-os szildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a szildenafil AUC értékének 210%-os növekedését idézte elő. A szildenafil nincs hatással a saquinavir farmakokinetikájára (lásd 4.2 pont). Erősebb hatású CYP3A4-gátlók esetén, mint amilyen a ketokonazol és az itrakonazol, nagyobb hatás várható.

Eritromicin, egy CYP3A4 specifikus inhibitor (5 napon keresztül tartó, napi 2-szer 500 mg-os) fenntartó adagolása mellett egyszeri 100 mg szildenafil alkalmazásakor 182%-os emelkedést észleltek a szisztémás szildenafil-expozícióban (AUC). Egészséges férfi önkéntesekben nem volt jele, hogy az azitromicin (500 mg-os napi adag három napon át) hatással lett volna a szildenafil, vagy fő keringő metabolitjainak AUC, C_{max} , t_{max} értékeire, az eliminációs rátára vagy következményesen a felezési idejükre. Egészséges önkéntesekben a cytochrom P450 inhibitor és nem specifikus CYP3A4-inhibitor cimetidin (800 mg) 50 mg szildenafill történő együttdása a plazma-szildenafil koncentráció 56%-os növekedését okozta.

A grapefruit, mivel gyenge inhibitora a bélfal CYP3A4 metabolizmusának, mérsékelten megemelheti a szildenafil plazmaszintjét.

Antacidumok (magnézium-hidroxid, alumínium-hidroxid) egyszeri adagja nem befolyásolta a szildenafil biohasznosulását.

Bár minden gyógyszerre vonatkozó, specifikus interakciós vizsgálat nem készült, a populációs farmakokinetikai elemzés gyógyszercsoportonkénti eredményei szerint az egyidejűleg adott CYP2C9-inhibitorok (pl. tolbutamid, warfarin, fenitoin), CYP2D6-gátlók (pl. a szelektív szerotonin újrafelvétel gátlói, triciklikus antidepresszánsok), továbbá a tiazid- és rokon diuretikumok, a kacs-, valamint káliummegtakarító diuretikumok, az angiotenzin-konvertáló enzimgátlók, a kalciumcsatornablokkolók, a béta-receptor antagonisták, ill. a CYP450 anyagsere induktorai (pl. rifampicin és barbiturátok) nem módosítják a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit.

A nikorandil egy káliumcsatorna aktivátor és nitrát hibridje. Nitrát összetevője miatt súlyos gyógyszerkölcsonhatásra léphet a szildenafill.

A sildenafil hatása más gyógyszerekre

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil kis mértékben gátolja a cytochrom P450 enzimrendszer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 izoenzimeinek aktivitását ($IC_{50} > 150 \mu M$). A javasolt dózisok alkalmazása után várható, kb. $1 \mu M$ maximális plazmakoncentráció esetén nem valószínű, hogy a Sildenafil Teva módosítja a felsorolt izoenzimek szubsztrátjainak eliminációját.

Nincs adat a sildenafil és nem specifikus foszfodieszterázgátlók (pl. teofillin, dipiridamol) közötti gyógyszerkölcsonhatásokról.

In vivo vizsgálatok:

A nitrogén-monoxid/cGMP anyagsereútra kifejtett ismert hatásaival összefüggésben (lásd 5.1 pont) a szildenafilról kimutatták, hogy fokozza a nitrátkészítmények vérnyomáscsökkentő hatását, ezért együttdása nitrogén-monoxid-képző vegyületekkel vagy bármely gyógyszerformájú nitrátkészítményekkel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A szildenafilnak alfa-blokkolót szedő betegek körében történő alkalmazásakor néhány arra hajlamos egyénben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet. Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő (lásd 4.2 és 4.4 pont). Három specifikus gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás vizsgálatban alfa-blokkoló doxazozint (4 mg és 8 mg) és szildenafil (25 mg, 50 mg vagy 100 mg) adtak egyidejűleg doxazozin terápiára stabilan beállított benignus prostata hyperplasiás (BPH) betegeknek. Ezekben a vizsgálati csoportokban a fekvő helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 7/7 Hgmm, 9/5 Hgmm ill. 8/4 Hgmm volt, míg az álló helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 6/6 Hgmm, 11/4 Hgmm ill. 4/5 Hgmm. Amikor doxazozin terápiára stabilan beállított betegeknek adtak egyidejűleg doxazozint és szildenafil, tünetekkel járó orthostaticus hypotensióról nem gyakran számoltak be. Ezek a jelentések szédülésről, ájulásérzésről számoltak be, syncoperől azonban nem.

Nem mutatkozott jelentős interakció a CYP2C9 által metabolizált tolbutamid (250 mg), illetve warfarin (40 mg) szildenafilnal (50 mg) történő együttadásakor.

A sildenafil (50 mg-os adagban) nem fokozta a vérzési időnek az acetilszalicilsavval (150 mg) történt megnyújtását.

A maximum 80 mg/dl átlagos véralkoholszintű egészséges önkéntesekben a sildenafil (50 mg-os adagban) nem potenciálta az alkohol vérnyomáscsökkentő hatását.

Az alábbi antihypertensív gyógyszeres kezeléseket egy csoportba összevonva, nem mutatkozott eltérés a mellékhatás-profilban az antihypertensív szert szildenafilnal, és az antihypertensív szert placebóval szedő betegek adatai között: diuretikumok, béta-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin-II antagonisták, vérnyomáscsökkentők, (értágítók és centrális hatásúak), adrenerg neuron blokkolók, kalciumcsatornablokkolók, valamint alfa-adrenerg receptor-blokkolók. Egy specifikus interakciós vizsgálatban, mely során magasvérnyomásban szenvedő betegeknek 100 mg szildenafilt adtak amlodipinnel együtt, 8 Hgmm-es átlagos additív systolés vérnyomáscsökkenést, ill. 7 Hgmm-es átlagos additív diastolés vérnyomáscsökkenést mértek fekvő helyzetben. Ezen addicionális értékek hasonló nagyságrendűek voltak, mint az egészséges önkéntesekben észlelt vérnyomáscsökkenés, ha a szildenafilt önmagában alkalmazták (lásd 5.1 pont).

A sildenafilnak (100 mg) nem volt hatása a HIV proteáz inhibitor saquinavir és ritonavir (mindkettő CYP3A4 szubsztrát) dinamikus egyensúlyi farmakokinetikájára.

4.6 Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

A patkányokon és nyulakon, orálisan adott szildenafilnal végzett reprodukciós vizsgálatok során nem észleltek releváns nemkívánatos hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Mivel a sildenafil-vizsgálatok során szédülésről és látászavarról is beszámoltak, vezetés, illetve gépek használata előtt a betegnek tudnia kell azt, hogyan reagál a Sildenafil Teva-ra.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A sildenafil biztonságossági profilja 8691 betegnél szerzett tapasztalaton alapul, akiket 67 placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a javasolt adagolási rendnek megfelelően kezeltek. A klinikai vizsgálatokban a szildenafilnal kezelt betegeknél leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, kipirulás, dyspepsia, látászavarok, orrdugulás, szédülés és a színlátás zavara voltak.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelésekből származó mellékhatásokat becslések szerint 9 évnél hosszabb időszakot átfogva gyűjtötték össze. Mivel nem minden mellékhatást jelentettek a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, és nem mindegyik került bele a biztonságossági adatbázisba, ezeknek a reakcióknak a gyakorisága nem határozható meg megbízhatóan.

Az alábbi táblázatban minden, orvosi szempontból fontos mellékhatás, mely a klinikai vizsgálatokban a placebónál magasabb incidenciával jelentkezett, szervrendszerek és gyakoriság szerint fel van sorolva (nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$). Továbbá, a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó, orvosi szempontból fontos mellékhatások gyakorisága „nem ismert” kategóriaként szerepel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Kontrollos klinikai vizsgálatokból származó, a placebónál magasabb előfordulási gyakorisággal jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások, és a forgalomba hozatalt követő megfigyelések során jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés
Nem gyakori	Aluszékonyság, Hypesthesia
Ritka	Cerebrovascularis történés, Syncope
Nem ismert	Tranziens ischaemiás attack (TIA), Görcsroham, Görcsroham kiújulása
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Gyakori	Látászavarok, A színlátás zavara
Nem gyakori	A conjunctiva betegségei, Szembetegségek, Könnytermelési zavarok, Egyéb szembetegségek
Nem ismert	Nem arteritiszes anterior ichtaemiás opticus neuropathia (NAION), Retinális érelzáródás, Látótér kiesés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Vertigo, Tinnitus
Ritka	Süketség*
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Kipirulás
Ritka	Hypertonia, Hypotonia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori	Palpitációk, Tachycardia
Ritka	Myocardialis infarktus, Pitvarfibrillatio
Nem ismert	Kamrai arrhythmia, Instabil angina, Hirtelen szívhalál
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Gyakori	Orrdugulás
Ritka	Epistaxis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Dyspepsia
Nem gyakori	Hányás, Hányinger, Szájszárazság
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Myalgia

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem ismert	Priapismus, Tartós erekció
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori	Mellkasi fájdalom, Fáradtság
Nem ismert	Hirtelen szívhalál
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nem gyakori	Megnövekedett szívfrekvencia

*A fül betegségei és tünetei: Hirtelen fellépő sükettség. Az összes PDE5-gátló, köztük a szildenafil alkalmazásakor hirtelen halláscsökkenést vagy sükettség előfordulását jelentették kis számú esetben a forgalomba hozatalt követően és klinikai vizsgálatok során.

4.9 Túladagolás

Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során, legfeljebb 800 mg-os egyszeri adagok alkalmazását követően az alacsonyabb dózisszinteken már észleltekhez hasonló nemkívánatos hatások jelentkeztek, azonban gyakoriságuk és súlyosságuk fokozódott. A 200 mg-os adagok mellett a hatásosság nem, ellenben a nemkívánatos hatások (fejfájás, kipirulás, szédülés, dyspepsia, orrdugulás, látászavar) előfordulási gyakorisága növekedett.

Túladagolás esetén a szükségletnek megfelelő, szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. Hemodialízis várhatóan nem gyorsítja meg a szer kiürülését, mivel a szildenafil nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, és nem ürül a vizelettel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az erectilis dysfunctio kezelésére használatos szerek. ATC kód: G04BE03

A szildenafil az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló, orálisan alkalmazható gyógyszer. Természetes körülmények között (azaz szexuális ingerre) a penisbe irányuló véráramlás fokozásával állítja helyre a károsodott erectilis funkciót.

A hímvessző merevedéséért felelős élettani folyamatok során a szexuális ingerlésre nitrogén-monoxid (NO) szabadul fel a corpus cavernosumban. A nitrogén-monoxid a guanil-cikláz enzim aktiválása révén növeli a ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) szintet, ami a corpus cavernosum simaizomzatának ellazulását és a vér beáramlását eredményezi.

A szildenafil hatékony és szelektív inhibitora a barlangos testekben található cGMP-specifikus 5-ös típusú foszfodiészteráznak (PDE5), ahol az a cGMP lebontásáért felelős. A szildenafil erekcióra kifejtett hatásának támadáspontja perifériás. Izolált corpus cavernosumon a szildenafil nem fejt ki közvetlen simaizom ellazító hatást, ellenben ezen szövetben hatékonyan fokozza a nitrogén-monoxid izomrelaxáló hatását. A NO-/cGMP anyagcsereút aktivált állapotában, miként szexuális ingerlés esetében is, a PDE5 szildenafilnal való gátlása emelkedett cGMP-szintet eredményez a corpus cavernosumban. A szildenafil kívánt farmakológiai hatásának létrehozásához tehát szükség van szexuális ingerlésre.

In vitro vizsgálatok során megállapították, hogy a szildenafil szelektíven kötődik az erekció folyamatában részt vevő PDE5-höz. Jóval hatékonyabban kötődik a PDE5-höz, mint más ismert foszfodiészterázokhoz. Szelektivitása tízszer akkora, mint a PDE6-hoz, ami a retina fototransduktív anyagcsereútjában vesz részt. Maximális ajánlott adagolásnál 80-szor szelektívebben kötődik mint a PDE1-hez, ill. több mint 700-szor szelektívebben, mint a PDE2, -3, -4, -7, -8, -9, -10 és -11 izoenzimhez. Kiemelendő, hogy a szildenafil 4000-szer szelektívebben kötődik a PDE5-höz, mint a szívizomzat kontraktilitásának szabályozásában részt vevő cAMP-specifikus PDE3-hoz.

Két klinikai vizsgálatot terveztek annak vizsgálatára, hogy bevétele után mennyi ideig képes erekciót okozni szexuális ingerlésre adott válaszként a szildenafil. Éhomi állapotú betegeken végzett penisplethysmographos (RigiScan) vizsgálat során azok esetében, akik elérték a 60%-os merevedést (ami elégséges a közösüléshez), átlagosan 25 perc (12-37 perc) telt el a fenti állapot eléréséig a szildenafil bevétele után. Egy másik RigiScan vizsgálat során a szildenafil a bevétele után 4-5 órával is képes volt erekciót okozni a szexuális ingerlésre adott válaszként.

A szildenafil enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést okoz, ami az esetek többségében nem jár klinikai következménnyel. A szildenafil 100 mg-os orális adagolása után a fekvő helyzetben mért systolés vérnyomáscsökkenés maximumának átlaga 8,4 Hgmm volt. Ugyanez a változás a fekvő diastolés vérnyomás értékében 5,5 Hgmm volt. A vérnyomáscsökkenés a szildenafil értágító hatásának következménye, mely minden bizonnyal az érfa simaizomzat cGMP szintjének növekedéséből ered. Egészséges önkénteseken a szildenafil legfeljebb 100 mg-os, egyszeri adagjai nem idéztek elő klinikailag számottevő EKG-eltérést.

14 súlyos koszorúér-betegségben szenvedő esetén (akiknél legalább egy coronaria több mint 70%-os stenosisa állt fenn) a szildenafil egyszeri 100 mg-os dózisa haemodinamikai hatásának vizsgálata során az átlagos nyugalmi systolés és diastolés vérnyomás az alapértékhez képest 7%-kal, illetve 6%-kal csökkent. Az átlagos pulmonális systolés vérnyomás 9%-kal csökkent. A szildenafil perctérfogat befolyásoló hatást nem mutatott, és nem károsította a stenotizált koszorúerekben a vér áramlást.

A szildenafil placeboval összehasonlítva nem mutatkozott klinikailag jelentős eltérés az angina csökkentéséhez szükséges időtartamban egy kettős-vak, placebo-kontrollos, terheléses vizsgálat során, ahol 144 erectilis dysfunctióban és krónikus stabil anginában szenvedő beteget vizsgáltak, akik rendszeresen antianginás gyógyszereket szedtek (nitrátokat kivéve).

A 100 mg-os egyszeri dózis adását követően 1 óra múlva ritkán a szín-megkülönböztetés (kék/zöld színlátás) kismértékű és átmeneti zavarát mutatták ki Farnsworth-Munsell 100 színárnyalat teszttel; 2 órával a gyógyszeradag bevétele után azonban ez már nem volt észlelhető. A színlátás zavara feltehetően a retina fototransduktiókaskádjának működéséhez szükséges PDE6 enzim gátlásából ered. A szildenafil nem befolyásolja a látásélességet vagy a fénykontraszt-érzékelést. Egy kis betegszámú, placebo-kontrollos vizsgálatban dokumentált korai öregkori macula degenerációban szenvedő betegeknél (n=9) a szildenafil (100 mg egyszeri adagja) nem okozott lényeges változásokat a látásvizsgálatok értékeiben (látásélesség, Amsler-rács, szimulált közlekedési fények színmegkülönböztetése, Humphrey-féle látótér és fotostressz vizsgálat).

A szildenafil egyszeri 100 mg-os orális adagolása után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában semmilyen változást nem észleltek.

A klinikai vizsgálatok további adatai

Klinikai vizsgálatok során több mint 8000, 19-87 éves korú beteg részesült szildenafil kezelésben. Az alábbi betegcsoportok képviseltettek: idős korú (19,9%), magasvérnyomású (30,9%), diabetes mellitusban (20,3%), ischaemiás szívbetegségben (5,8%), hyperlipidaemiában szenvedők (19,8%), gerincvelősérültek (0,6%), depressziósok (5,2%), transurethralis prostataresektio (TURP) utáni (3,7%), radikális prostatectomia utáni betegek (3,3%). Az alábbi csoportok nem voltak megfelelően reprezentálva, illetve ki voltak zárva: kismenedeici sebészeti beavatkozás, ill. sugárkezelés után levő, súlyos vese-, ill. májkárosodásban, valamint bizonyos cardiovascularis megbetegedésben szenvedő betegek (lásd 4.3 pont).

A fix dózissal vizsgálatokban a 25 mg-os dózissal kezelt betegek 62%-a, az 50 mg-mal kezelt betegek 74%-a, illetve a 100 mg-mal kezelt betegek 82%-a jelzett javulást az erekcióban, szemben a placeboval kezelt csoport 25%-ával. A kontrollált klinikai vizsgálatok során a szildenafil miatti gyógyszerelhagyások aránya alacsony volt, a placeboéhoz hasonló. Valamennyi vizsgálatot egybevetve, a szildenafildel kezelt betegek közül javulást észlelők százalékos aránya a következő volt: pszichogén erectilis

dysfunctióban 84%, kevert erectilis dysfunctióban 77%, organikus erectilis dysfunctióban 68%, idős korban 67%, diabetes mellitusban 59%, ischaemiás szívbetegség mellett 69%, magas vérnyomásonál 68%, TURP-ot követően 61%, radikális prostatectomia után 43%, gerincvelősérülést követően 83%, depresszió esetén 75%. A szildenafil biztonságossága és hatásossága a hosszú távú vizsgálatok során is fennmaradt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

A sildenafil rövid idő alatt felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 30-120 percen (középtértékben 60 percen) belül kialakul a maximális plazmaszint. Az abszolút orális biohasznosulás átlagértéke 41% (25-63%). A sildenafil orális adását követően a javasolt dózistartományban (25-100 mg) dóziszfüggően változik az AUC és C_{max} értéke.

A sildenafilt étkezés közben bevéve csökken a felszívódás üteme; átlagosan 60 perccel nő a t_{max} és átlagosan 29%-kal csökken a C_{max} értéke.

Eloszlás:

Dinamikus egyensúlyi állapotban a sildenafil átlagos megoszlási térfogata (V_d) 105 liter, mely szöveti eloszlásra utal. A sildenafil átlagos maximális össz-plazmakoncentrációja egyszeri 100 mg-os adag szájon át történő adását követően kb. 440 ng/ml (CV 40%). Mivel a sildenafil (és a vérben keringő legjelentősebb, N-dezmetil metabolitjának) 96%-a kötődik plazmafehérjékhez, ez azt eredményezi, hogy a sildenafil átlagos maximális szabad plazmakoncentrációja 18 ng/ml (38 nM). A fehérjekötődés mértéke független a gyógyszer összkoncentrációtól.

Egészséges önkénteseken, 100 mg-os, egyszeri dózisban alkalmazott sildenafil adása után 90 perccel a gyógyszeradag kevesebb, mint 0,0002%-a (átlagosan 188 ng) volt kimutatható az ejakulátumban.

Metabolizmus:

A sildenafilt elsősorban a máj mikroszomális enzimrendszerének CYP3A4, kisebb mértékben a CYP2C9 izoenzimek metabolizálják. A sildenafil legjelentősebb keringő metabolitja N-demetilációval keletkezik. Ezen metabolit foszfodiesteráz-szelektivitási profilja hasonló a sildenafiléhoz; a PDE5-höz való *in vitro* affinitása pedig annak kb. 50%-a. A metabolit plazmakoncentrációja a sildenafilénak kb. 40%-a. Az N-dezmetil metabolit tovább bomlik, terminális felezési ideje kb. 4 óra.

Elimináció:

A sildenafil teljes-test clearance-e 41 liter/óra; amely 3-5 órás terminális felezési időnek felel meg. A szájon át vagy intravénásan adott sildenafil metabolitok alakjában, elsősorban a széklettel (az alkalmazott dózis kb. 80%-a), kisebb mértékben (az alkalmazott dózis kb. 13%-a) a vizelettel ürül.

Farmakokinetikai jellemzők különleges betegcsoportokban

Idős betegek:

Idős (65 éves vagy idősebb), egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során a sildenafil clearance-ének csökkenését észlelték, mely a sildenafil és annak aktív N-dezmetil metabolitja plazmakoncentrációinak kb. 90%-os emelkedését okozta a fiatal (18-45 éves) egészséges önkénteseken mértékéhez képest. A plazma fehérje kötődés korrall összefüggő különbségei miatt a szabad sildenafil koncentráció következményes emelkedése kb. 40% volt.

Veseelégtelenség:

Enyhe, ill. közepesen súlyos (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő önkénteseken végzett vizsgálatok során nem észlelték az egyszeri, 50 mg-os adagban, orálisan alkalmazott sildenafil farmakokinetikai jellemzőinek módosulását. Az N-dezmetil metabolit átlagos AUC és C_{max} értéke 126%, illetve 73%-kal emelkedett az azonos korú, nem vesebeteg önkéntesek megfelelő adataihoz képest. Mégis, a vizsgálati egyének közötti nagymértékű variabilitás miatt ezek a

különbségek statisztikailag nem voltak szignifikánsak. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance <30 ml/perc) csökkent a szildenafil clearance értéke, és a hasonló korú, nem vesebeteg önkéntesekhez képest 100%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 88%-kal a C_{max} értéke. Ráadásul az N-dezmetil metabolit AUC és C_{max} értékei jelentősen, 79%, illetve 200%-kal emelkedtek.

Májelégtelenség:

Enyhe-, ill. középsúlyos májcirrhosisban (Child-Pugh A és B stádium) szenvedő önkénteseken a szildenafil clearance csökkenését észlelték. Ennek következtében a hasonló korú, nem májbeteg önkéntesekhez képest 84%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 47%-kal a C_{max} értéke. Súlyosan károsodott májfunkciójú betegek esetében a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit nem tanulmányozták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, carcinogenitási, reprodukciós toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Poli(vinil-alkohol)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 3350
Talkum
Indigókármin alumínium lakk (E132).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Dobozonként 1, 2, 4, 8, vagy 12 db tablettá PVC/alumínium-buboréksomagolásban.
10 x 1 db tablettá PVC/alumínium-adagonként perforált buboréksomagolásban.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg szildenafil tartalmaz (citrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 100” bevéséssel, a másik oldala sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelésére, amely a kielégítő szexuális teljesítéshez szükséges penis erectio elérésének, illetve fenntartásának képtelensége.

A Sildenafil Teva hatásának eléréséhez szexuális ingerlés szükséges.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Orális alkalmazásra.

Alkalmazása felnőtteknél:

Javasolt adagja 50 mg, amit hozzávetőleg 1 órával a szexuális tevékenység előtt kell bevenni. A hatásosságtól és a készítmény tolerálhatóságától függően az adag 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A legnagyobb adag 100 mg. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Amennyiben a Sildenafil Teva-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése késhet az éhgyomorra bevett szer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

Alkalmazása idős korban:

Idős korban nem szükséges az adag módosítása.

Alkalmazása károsodott vesefunkciójú betegek esetében:

A felnőttek kezelése részben leírtak szerint alkalmazandó enyhe- és közép súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance 30-80 ml/min).

Súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance <30 ml/min) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ilyen esetben a 25 mg-os adag alkalmazása fontolandó meg. A hatásosság és a tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása károsodott májfunkciójú betegek esetében:

Májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a sildenafil eliminációja csökken, ezért ez esetben a 25 mg-os tabletták adása fontolandó meg. A hatásosság és tolerálhatóság függvényében az adag 50, ill. 100 mg-ra emelhető.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél:

A Sildenafil Teva filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt.

Alkalmazása más gyógyszereket szedő betegeknél:

A ritonavirt kivéve, melynek együttadása a szildenafilfillal nem javallt (lásd 4.4 pont), az egyidejű CYP3A4 gátlószert kezeléssel részesülő betegek részére a 25 mg-os kezdő adag adása fontolandó meg (lásd 4.5 pont).

Alfa-blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani. Ezen kívül megfontolandó a sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A nitrogén-monoxid/ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) anyagsereúra kifejtett ismert hatásai következtében (lásd 5.1 pont) a sildenafil potenciálja a nitrátszintézis enzimének aktivitásának csökkentését, ezért együttadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amil-nitrit) vagy nitrátszintézis enzim inhibitorok minden gyógyszerformájával ellenjavallt.

Nem adható erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló gyógyszer, ide értve a sildenafilt is, azoknak a férfiaknak, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség).

A Sildenafil Teva ellenjavallt azon betegeknél, akiknek a féldoldali látásvesztését nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az esemény összefüggésben volt-e PDE-5-gátló korábbi szedésével vagy sem (lásd 4.4 pont).

A következő betegcsoportokban a sildenafil kezelés biztonságosságát nem vizsgálták, ezért az alkalmazása ellenjavallt a következő alcsoportokban: súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei, mint például a *retinitis pigmentosa* (ezen betegek kisebb részében a retinalis foszfodiszteráz örökletes elváltozása áll fenn).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszeres kezelés javallata előtt az erectilis dysfunctio kórismézése és lehetséges kiváltó okainak feltárása céljából részletes kórelőzményt kell felvenni és fizikális vizsgálatot kell végezni.

Az erectilis dysfunctio bármilyen jellegű kezelésének megkezdése előtt szükséges a beteg cardiovascularis állapotának felmérése, mivel a nemi aktivitás bizonyos fokú cardiovascularis kockázattal jár. A sildenafil értágító hatása, ami enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést idéz elő (lásd 5.1 pont). Az orvosnak a gyógyszer felírása előtt alaposan meg kell fontolnia, hogy egyes alapbetegségek esetén ez az értágító hatás hátrányosan érintheti a betegeket, főleg ha egyidejűleg szexuális aktivitást is kifejtnek. A vasodilatátorokkal szemben fokozott érzékenységet mutató betegek közé azok tartoznak, akik bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, hypertrophiás obstructív cardiomyopathia) szenvednek, vagy a multisystemás atrophias szindróma ritka eseteiben, ami a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében nyilvánul meg.

A Sildenafil Teva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont).

Súlyos cardiovascularis eseményeket, beleértve a myocardialis infarctust, instabil anginát, hirtelen szívhalált, ventricularis arrhythmiát, cerebrovascularis vérzést, transiens ischaemiás attackot, hypertenziót és hypotenziót jelentettek a sildenafil bevitelével időbeni összefüggésben, a forgalomba kerülése óta eltelt időszakban. A betegek többségének már meglévő cardiovascularis kockázati

tényezője volt, de nem minden esetben. Az esemény többször szexuális aktus közben, vagy közvetlenül utána fordult elő, néhány esetben pedig röviddel a szildenafil bevétele után, szexuális aktivitás kifejtése nélkül. Nem lehet meghatározni, hogy ezek az események a fenti, vagy egyéb más faktorokkal közvetlen összefüggésben fordultak-e elő.

Az erectilis dysfunctio kezelésére ajánlott gyógyszerek, a sildenafilt is beleértve, a hímvessző anatómiai rendellenességei (pl. angulatio, corpus cavernosum fibrosisa vagy Peyronie-betegség) esetén, továbbá priapismusra hajlamosító kórképekben (pl. sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) csak fokozott óvatossággal alkalmazhatók.

A sildenafil és az erectilis dysfunctio más kezelési módjainak kombinációját hatásosság és biztonságosság tekintetében még nem vizsgálták, ezért ezek a kombinációk nem javasoltak.

Látászavarokat és nem-arteritiszes elülső ischaemiás optikus neuropátia (NAION) eseteit jelentettek sildenafil és egyéb PDE-5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Sildenafil Teva szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

A sildenafil együttdadása ritonavirral nem javallt (lásd 4.5 pont).

Körültekintően kell eljárni alfa-blokkolókat szedő betegek körében történő sildenafil alkalmazásakor, mivel az egyidejű alkalmazásakor néhány arra hajlamos betegben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet (lásd 4.5 pont). Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő. Az orthostaticus hypotensio kialakulás lehetőségének csökkentése érdekében a sildenafil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek hemodinamikailag stabilnak kell lennie. A sildenafil 25 mg-os kezdő adagjának adása megfontolandó (lásd 4.2 pont). Továbbá a kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotensio tüneteinek megjelenése esetén.

Humán thrombocytákon végzett kísérletek azt mutatják, hogy a sildenafil *in vitro* fokozza a nitroprusszid-nátrium thrombocyta aggregatio gátló hatását. Nem ismert, hogy vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedőknél biztonságosan alkalmazható-e a sildenafil. Ezekben az állapotokban a sildenafil csak az előny/kockázat körültekintő mérlegelése után alkalmazható.

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a szildenafilra

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil a cytochrom P450 (CYP) enzimrendszerben, elsősorban a 3A4 izoenzimek és kisebb mértékben a 2C9 izoenzimek hatására metabolizálódik. Ennek megfelelően, az ezeknek az izoenzimeknek a működését gátló vegyületek csökkenthetik a sildenafil clearance-ét.

In vivo vizsgálatok:

A klinikai vizsgálatok során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzésével megállapították, hogy az egyidejűleg adott CYP3A4 inhibitorok (pl. ketokonazol, eritromicin vagy cimetidín) csökkentik a sildenafil eliminációját. Bár a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága nem emelkedett azon betegekben, akik a szildenafilal egyidejűleg adott CYP3A4-inhibitor medikációban részesültek, ilyen esetben mégis a 25 mg-os kezdő adag fontolandó meg.

A HIV proteázgátló ritonavir, amely nagyon hatékony P450 gátlószer, dinamikus egyensúlyi állapotban (500 mg napi kétszer) történő együttdadása szildenafilal (100 mg napi egyszer) 300%-os (4-szeres) sildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a sildenafil AUC értékének 1000%-os (11-szeres) növekedését idézte elő. A sildenafil plazmaszintje 24 óra múlva még mindig kb. 200 ng/ml volt,

szemben a szildenafil önmagában történő adásakor tapasztalható kb. 5 ng/ml-rel. Ez egybevág a ritonavirnek a P450 szubsztrátok széles körében kimutatott jelentős hatásával. A szildenafil nincs hatással a ritonavir farmakokinetikájára. Ezeknek a farmakokinetikai eredményeknek az alapján szildenafil együttdása ritonavirral nem javallt (lásd 4.4 pont), valamint a szildenafil maximális dózisa semmilyen körülmények között nem haladhatja meg a 25 mg-ot 48 óra leforgása alatt.

A HIV proteáz gátló saquinavir, mely a CYP3A4 inhibitora, dinamikus egyensúlyi állapotban (1200 mg naponta háromszor) történő együttdása szildenafill (100 mg naponta egyszer) 140%-os szildenafil C_{max} -emelkedést, valamint a szildenafil AUC értékének 210%-os növekedését idézte elő. A szildenafil nincs hatással a saquinavir farmakokinetikájára (lásd 4.2 pont). Erősebb hatású CYP3A4-gátlók esetén, mint amilyen a ketokonazol és az itrakonazol, nagyobb hatás várható.

Eritromicin, egy CYP3A4 specifikus inhibitor (5 napon keresztül tartó, napi 2-szer 500 mg-os) fenntartó adagolása mellett egyszeri 100 mg szildenafil alkalmazásakor 182%-os emelkedést észleltek a szisztémás szildenafil-expozícióban (AUC). Egészséges férfi önkéntesekben nem volt jele, hogy az azitromicin (500 mg-os napi adag három napon át) hatással lett volna a szildenafil, vagy fő keringő metabolitjainak AUC, C_{max} , t_{max} értékeire, az eliminációs rátára vagy következményesen a felezési idejükre. Egészséges önkéntesekben a cytochrom P450 inhibitor és nem specifikus CYP3A4-inhibitor cimetidin (800 mg) 50 mg szildenafill történő együttdása a plazma-szildenafil koncentráció 56%-os növekedését okozta.

A grapefruit, mivel gyenge inhibitora a bélfal CYP3A4 metabolizmusának, mérsékelten megemelheti a szildenafil plazmaszintjét.

Antacidumok (magnézium-hidroxid, alumínium-hidroxid) egyszeri adagja nem befolyásolta a szildenafil biohasznosulását.

Bár minden gyógyszerre vonatkozó, specifikus interakciós vizsgálat nem készült, a populációs farmakokinetikai elemzés gyógyszercsoportonkénti eredményei szerint az egyidejűleg adott CYP2C9-inhibitorok (pl. tolbutamid, warfarin, fenitoin), CYP2D6-gátlók (pl. a szelektív szerotoninújrafelvétel gátlói, triciklikus antidepresszánsok), továbbá a tiazid- és rokon diuretikumok, a kacs-, valamint kálium megtakarító diuretikumok, az angiotenzin-konvertáló enzimgátlók, a kalciumcsatornablokkolók, a béta-receptor antagonisták, ill. a CYP450 anyagcsere induktorai (pl. rifampicin és barbiturátok) nem módosítják a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit.

A nikorandil egy káliumcsatorna aktivátor és nitrát hibridje. Nitrát összetevője miatt súlyos gyógyszerkölcsonhatásra léphet a szildenafill.

A sildenafil hatása más gyógyszerekre

In vitro vizsgálatok:

A sildenafil kis mértékben gátolja a cytochrom P450 enzimrendszer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 izoenzimeinek aktivitását ($IC_{50} > 150 \mu M$). A javasolt dózisok alkalmazása után várható, kb. $1 \mu M$ maximális plazmakoncentráció esetén nem valószínű, hogy a Sildenafil Teva módosítja a felsorolt izoenzimek szubsztrátjainak eliminációját.

Nincs adat a sildenafil és nem specifikus foszfodieszterázgátlók (pl. teofillin, dipiridamol) közötti gyógyszerkölcsonhatásokról.

In vivo vizsgálatok:

A nitrogén-monoxid/cGMP anyagcsereútra kifejtett ismert hatásaival összefüggésben (lásd 5.1 pont) a szildenafilről kimutatták, hogy fokozza a nitrátkészítmények vérnyomáscsökkentő hatását, ezért együttdása nitrogén-monoxid-képző vegyületekkel vagy bármely gyógyszerformájú nitrátkészítményekkel ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A szildenafilnak alfa-blokkolót szedő betegek körében történő alkalmazásakor néhány arra hajlamos egyénben tünetekkel járó hypotensio jelentkezhet. Ez legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordul elő (lásd 4.2 és 4.4 pont). Három specifikus gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás vizsgálatban alfa-blokkoló doxazozint (4 mg és 8 mg) és szildenafil (25 mg, 50 mg vagy 100 mg) adtak egyidejűleg doxazozin terápiára stabilan beállított benignus prostata hyperplasiás (BPH) betegeknek. Ezekben a vizsgálati csoportokban a fekvő helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 7/7 Hgmm, 9/5 Hgmm ill. 8/4 Hgmm volt, míg az álló helyzetben mért vérnyomás további csökkenésének átlagértéke 6/6 Hgmm, 11/4 Hgmm ill. 4/5 Hgmm. Amikor doxazozin terápiára stabilan beállított betegeknek adtak egyidejűleg doxazozint és szildenafil, tünetekkel járó orthostaticus hypotensióról nem gyakran számoltak be. Ezek a jelentések szédülésről, ájulásérzésről számoltak be, syncoperől azonban nem.

Nem mutatkozott jelentős interakció a CYP2C9 által metabolizált tolbutamid (250 mg), illetve warfarin (40 mg) szildenafilnal (50 mg) történő együttadásakor.

A sildenafil (50 mg-os adagban) nem fokozta a vérzési időnek az acetilszalicilsavval (150 mg) történt megnyújtását.

A maximum 80 mg/dl átlagos véralkoholszintű egészséges önkéntesekben a sildenafil (50 mg-os adagban) nem potenciálta az alkohol vérnyomáscsökkentő hatását.

Az alábbi antihypertensív gyógyszeres kezeléseket egy csoportba összevonva, nem mutatkozott eltérés a mellékhatás-profilban az antihypertensív szert szildenafilnal, és az antihypertensív szert placebóval szedő betegek adatai között: diuretikumok, béta-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin-II antagonisták, vérnyomáscsökkentők, (értágítók és centrális hatásúak), adrenerg neuron blokkolók, kalciumcsatornablokkolók, valamint alfa-adrenerg receptor-blokkolók. Egy specifikus interakciós vizsgálatban, mely során magasvérnyomásban szenvedő betegeknek 100 mg szildenafilt adtak amlodipinnel együtt, 8 Hgmm-es átlagos additív systolés vérnyomáscsökkenést, ill. 7 Hgmm-es átlagos additív diastolés vérnyomáscsökkenést mértek fekvő helyzetben. Ezen addicionális értékek hasonló nagyságrendűek voltak, mint az egészséges önkéntesekben észlelt vérnyomáscsökkenés, ha a szildenafilt önmagában alkalmazták (lásd 5.1 pont).

A sildenafilnak (100 mg) nem volt hatása a HIV proteáz inhibitor saquinavir és ritonavir (mindkettő CYP3A4 szubsztrát) dinamikus egyensúlyi farmakokinetikájára.

4.6 Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva nők kezelésére nem javallt.

A patkányokon és nyulakon, orálisan adott szildenafilnal végzett reprodukciós vizsgálatok során nem észleltek releváns nemkívánatos hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Mivel a sildenafil-vizsgálatok során szédülésről és látászavarról is beszámoltak, vezetés, illetve gépek használata előtt a betegnek tudnia kell azt, hogyan reagál a Sildenafil Teva-ra.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A sildenafil biztonságossági profilja 8691 betegnél szerzett tapasztalaton alapul, akiket 67 placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a javasolt adagolási rendnek megfelelően kezeltek. A klinikai vizsgálatokban a szildenafilnal kezelt betegeknél leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, kipirulás, dyspepsia, látászavarok, orrdugulás, szédülés és a színlátás zavara voltak.

A forgalomba hozatalt követő megfigyelésekből származó mellékhatásokat becslések szerint 9 évnél hosszabb időszakot átfogva gyűjtötték össze. Mivel nem minden mellékhatást jelentettek a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, és nem mindegyik került bele a biztonságossági adatbázisba, ezeknek a reakcióknak a gyakorisága nem határozható meg megbízhatóan.

Az alábbi táblázatban minden, orvosi szempontból fontos mellékhatás, mely a klinikai vizsgálatokban a placebónál magasabb incidenciával jelentkezett, szervrendszerek és gyakoriság szerint fel van sorolva (nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$). Továbbá, a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó, orvosi szempontból fontos mellékhatások gyakorisága „nem ismert” kategóriaként szerepel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Kontrollos klinikai vizsgálatokból származó, a placebónál magasabb előfordulási gyakorisággal jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások, és a forgalomba hozatalt követő megfigyelések során jelentett, orvosi szempontból fontos mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés
Nem gyakori	Aluszékonyság, Hypesthesia
Ritka	Cerebrovascularis történés, Syncope
Nem ismert	Tranziens ischaemiás attack (TIA), Görcsroham, Görcsroham kiújulása
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Gyakori	Látászavarok, A színlátás zavara
Nem gyakori	A conjunctiva betegségei, Szembetegségek, Könnytermelési zavarok, Egyéb szembetegségek
Nem ismert	Nem arteritiszes anterior ichtaemiás opticus neuropathia (NAION), Retinális érelzáródás, Látótér kiesés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Vertigo, Tinnitus
Ritka	Süketség*
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Kipirulás
Ritka	Hypertonia, Hypotonia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori	Palpitációk, Tachycardia
Ritka	Myocardialis infarktusz, Pitvarfibrillatio
Nem ismert	Kamrai arrhythmia, Instabil angina, Hirtelen szívhalál
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Gyakori	Orrdugulás
Ritka	Epistaxis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Dyspepsia
Nem gyakori	Hányás, Hányinger, Szájszárazság
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Myalgia

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem ismert	Priapismus, Tartós erekció
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori	Mellkasi fájdalom, Fáradtság
Nem ismert	Hirtelen szívhalál
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	
Nem gyakori	Megnövekedett szívfrekvencia

*A fül betegségei és tünetei: Hirtelen fellépő sükettség. Az összes PDE5-gátló, köztük a szildenafil alkalmazásakor hirtelen halláscsökkenést vagy sükettség előfordulását jelentették kis számú esetben a forgalomba hozatalt követően és klinikai vizsgálatok során.

4.9 Túladagolás

Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során, legfeljebb 800 mg-os egyszeri adagok alkalmazását követően az alacsonyabb dózisszinteken már észleltekhez hasonló nemkívánatos hatások jelentkeztek, azonban gyakoriságuk és súlyosságuk fokozódott. A 200 mg-os adagok mellett a hatásosság nem, ellenben a nemkívánatos hatások (fejfájás, kipirulás, szédülés, dyspepsia, orrdugulás, látászavar) előfordulási gyakorisága növekedett.

Túladagolás esetén a szükségletnek megfelelő, szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. Hemodialízis várhatóan nem gyorsítja meg a szer kiürülését, mivel a szildenafil nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, és nem ürül a vizelettel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az erectilis dysfunctio kezelésére használatos szerek. ATC kód: G04BE03

A szildenafil az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló, orálisan alkalmazható gyógyszer. Természetes körülmények között (azaz szexuális ingerre) a penisbe irányuló véráramlás fokozásával állítja helyre a károsodott erectilis funkciót.

A hímvessző merevedéséért felelős élettani folyamatok során a szexuális ingerlésre nitrogén-monoxid (NO) szabadul fel a corpus cavernosumban. A nitrogén-monoxid a guanil-cikláz enzim aktiválása révén növeli a ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) szintet, ami a corpus cavernosum simaizomzatának ellazulását és a vér beáramlását eredményezi.

A szildenafil hatékony és szelektív inhibitora a barlangos testekben található cGMP-specifikus 5-ös típusú foszfodiészteráznak (PDE5), ahol az a cGMP lebontásáért felelős. A szildenafil erekcióra kifejtett hatásának támadáspontja perifériás. Izolált corpus cavernosumon a szildenafil nem fejt ki közvetlen simaizom ellazító hatást, ellenben ezen szövetben hatékonyan fokozza a nitrogén-monoxid izomrelaxáló hatását. A NO-/cGMP anyagcsereút aktivált állapotában, miként szexuális ingerlés esetében is, a PDE5 szildenafilnal való gátlása emelkedett cGMP-szintet eredményez a corpus cavernosumban. A szildenafil kívánt farmakológiai hatásának létrehozásához tehát szükség van szexuális ingerlésre.

In vitro vizsgálatok során megállapították, hogy a szildenafil szelektíven kötődik az erekció folyamatában részt vevő PDE5-höz. Jóval hatékonyabban kötődik a PDE5-höz, mint más ismert foszfodiészterázokhoz. Szelektivitása tízszer akkora, mint a PDE6-hoz, ami a retina fototransduktív anyagcsereútjában vesz részt. Maximális ajánlott adagolásnál 80-szor szelektívebben kötődik mint a PDE1-hez, ill. több mint 700-szor szelektívebben, mint a PDE2, -3, -4, -7, -8, -9, -10 és -11 izoenzimhez. Kiemelendő, hogy a szildenafil 4000-szer szelektívebben kötődik a PDE5-höz, mint a szívizomzat kontraktilitásának szabályozásában részt vevő cAMP-specifikus PDE3-hoz.

Két klinikai vizsgálatot terveztek annak vizsgálatára, hogy bevétele után mennyi ideig képes erekciót okozni szexuális ingerlésre adott válaszként a szildenafil. Éhomi állapotú betegeken végzett penisplethysmographos (RigiScan) vizsgálat során azok esetében, akik elérték a 60%-os merevedést (ami elégséges a közösüléshez), átlagosan 25 perc (12-37 perc) telt el a fenti állapot eléréséig a szildenafil bevétele után. Egy másik RigiScan vizsgálat során a szildenafil a bevétele után 4-5 órával is képes volt erekciót okozni a szexuális ingerlésre adott válaszként.

A szildenafil enyhe és átmeneti vérnyomáscsökkenést okoz, ami az esetek többségében nem jár klinikai következménnyel. A szildenafil 100 mg-os orális adagolása után a fekvő helyzetben mért systolés vérnyomáscsökkenés maximumának átlaga 8,4 Hgmm volt. Ugyanez a változás a fekvő diastolés vérnyomás értékében 5,5 Hgmm volt. A vérnyomáscsökkenés a szildenafil értágító hatásának következménye, mely minden bizonnyal az érfa simaizomzat cGMP szintjének növekedéséből ered. Egészséges önkénteseken a szildenafil legfeljebb 100 mg-os, egyszeri adagjai nem idéztek elő klinikailag számottevő EKG-eltérést.

14 súlyos koszorúér-betegségben szenvedő esetén (akiknél legalább egy coronaria több mint 70%-os stenosisa állt fenn) a szildenafil egyszeri 100 mg-os dózisa haemodinamikai hatásának vizsgálata során az átlagos nyugalmi systolés és diastolés vérnyomás az alapértékhez képest 7%-kal, illetve 6%-kal csökkent. Az átlagos pulmonális systolés vérnyomás 9%-kal csökkent. A szildenafil perctérfogat befolyásoló hatást nem mutatott, és nem károsította a stenotizált koszorúerekben a vér áramlást.

A szildenafil placeboval összehasonlítva nem mutatkozott klinikailag jelentős eltérés az angina csökkentéséhez szükséges időtartamban egy kettős-vak, placebo-kontrollos, terheléses vizsgálat során, ahol 144 erectilis dysfunctióban és krónikus stabil anginában szenvedő beteget vizsgáltak, akik rendszeresen antianginás gyógyszereket szedtek (nitrátokat kivéve).

A 100 mg-os egyszeri dózis adását követően 1 óra múlva ritkán a szín-megkülönböztetés (kék/zöld színlátás) kismértékű és átmeneti zavarát mutatták ki Farnsworth-Munsell 100 színárnyalat teszttel; 2 órával a gyógyszeradag bevétele után azonban ez már nem volt észlelhető. A színlátás zavara feltehetően a retina fototransduktiókaskádjának működéséhez szükséges PDE6 enzim gátlásából ered. A szildenafil nem befolyásolja a látásélességet vagy a fénykontraszt-érzékelést. Egy kis betegszámú, placebo-kontrollos vizsgálatban dokumentált korai öregkori macula degenerációban szenvedő betegeknél (n=9) a szildenafil (100 mg egyszeri adagja) nem okozott lényeges változásokat a látásvizsgálatok értékeiben (látásélesség, Amsler-rács, szimulált közlekedési fények színmegkülönböztetése, Humphrey-féle látótér és fotostressz vizsgálat).

A szildenafil egyszeri 100 mg-os orális adagolása után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában semmilyen változást nem észleltek.

A klinikai vizsgálatok további adatai

Klinikai vizsgálatok során több mint 8000, 19-87 éves korú beteg részesült szildenafil kezelésben. Az alábbi betegcsoportok képviseltettek: idős korú (19,9%), magasvérnyomású (30,9%), diabetes mellitusban (20,3%), ischaemiás szívbetegségben (5,8%), hyperlipidaemiában szenvedők (19,8%), gerincvelősérültek (0,6%), depressziósok (5,2%), transurethralis prostataresektio (TURP) utáni (3,7%), radikális prostatectomia utáni betegek (3,3%). Az alábbi csoportok nem voltak megfelelően reprezentálva, illetve ki voltak zárva: kismenedeici sebészeti beavatkozás, ill. sugárkezelés után levő, súlyos vese-, ill. májkárosodásban, valamint bizonyos cardiovascularis megbetegedésben szenvedő betegek (lásd 4.3 pont).

A fix dózissal vizsgálatokban a 25 mg-os dózissal kezelt betegek 62%-a, az 50 mg-mal kezelt betegek 74%-a, illetve a 100 mg-mal kezelt betegek 82%-a jelzett javulást az erekcióban, szemben a placeboval kezelt csoport 25%-ával. A kontrollált klinikai vizsgálatok során a szildenafil miatti gyógyszerelhagyások aránya alacsony volt, a placeboéhoz hasonló. Valamennyi vizsgálatot egybevetve, a szildenafilal kezelt betegek közül javulást észlelők százalékos aránya a következő volt: pszichogén erectilis

dysfunctióban 84%, kevert erectilis dysfunctióban 77%, organikus erectilis dysfunctióban 68%, idős koriban 67%, diabetes mellitusban 59%, ischaemiás szívbetegség mellett 69%, magas vérnyomásnál 68%, TURP-ot követően 61%, radikális prostatectomia után 43%, gerincvelősérülést követően 83%, depresszió esetén 75%. A szildenafil biztonságossága és hatásossága a hosszú távú vizsgálatok során is fennmaradt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

A sildenafil rövid idő alatt felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 30-120 percen (középtértékben 60 percen) belül kialakul a maximális plazmaszint. Az abszolút orális biohasznosulás átlagértéke 41% (25-63%). A sildenafil orális adását követően a javasolt dózistartományban (25-100 mg) dóziszfüggően változik az AUC és C_{max} értéke.

A szildenafil étkezés közben bevéve csökken a felszívódás üteme; átlagosan 60 perccel nő a t_{max} és átlagosan 29%-kal csökken a C_{max} értéke.

Eloszlás:

Dinamikus egyensúlyi állapotban a sildenafil átlagos megoszlási térfogata (V_d) 105 liter, mely szöveti eloszlásra utal. A sildenafil átlagos maximális össz-plazmakoncentrációja egyszeri 100 mg-os adag szájon át történő adását követően kb. 440 ng/ml (CV 40%). Mivel a sildenafil (és a vérben keringő legjelentősebb, N-dezmetil metabolitjának) 96%-a kötődik plazmafehérjékhez, ez azt eredményezi, hogy a sildenafil átlagos maximális szabad plazmakoncentrációja 18 ng/ml (38 nM). A fehérjekötődés mértéke független a gyógyszer összkoncentrációtól.

Egészséges önkénteseken, 100 mg-os, egyszeri dózisban alkalmazott sildenafil adása után 90 perccel a gyógyszeradag kevesebb, mint 0,0002%-a (átlagosan 188 ng) volt kimutatható az ejakulatumban.

Metabolizmus:

A szildenafilt elsősorban a máj mikroszomális enzimrendszerének CYP3A4, kisebb mértékben a CYP2C9 izoenzimei metabolizálják. A sildenafil legjelentősebb keringő metabolitja N-demetilációval keletkezik. Ezen metabolit foszfodieszteráz-szelektivitási profilja hasonló a sildenafiléhoz; a PDE5-höz való *in vitro* affinitása pedig annak kb. 50%-a. A metabolit plazmakoncentrációja a sildenafilénak kb. 40%-a. Az N-dezmetil metabolit tovább bomlik, terminális felezési ideje kb. 4 óra.

Elimináció:

A sildenafil teljes-test clearance-e 41 liter/óra; amely 3-5 órás terminális felezési időnek felel meg. A szájon át vagy intravénásan adott sildenafil metabolitok alakjában, elsősorban a széklettel (az alkalmazott dózis kb. 80%-a), kisebb mértékben (az alkalmazott dózis kb. 13%-a) a vizelettel ürül.

Farmakokinetikai jellemzők különleges betegcsoportokban

Idős betegek:

Idős (65 éves vagy idősebb), egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során a sildenafil clearance-ének csökkenését észlelték, mely a sildenafil és annak aktív N-dezmetil metabolitja plazmakoncentrációinak kb. 90%-os emelkedését okozta a fiatal (18-45 éves) egészséges önkénteseken mértékéhez képest. A plazma fehérje kötődés korrall összefüggő különbségei miatt a szabad sildenafil koncentráció következményes emelkedése kb. 40% volt.

Veseelégtelenség:

Enyhe, ill. közepesen súlyos (kreatinin-clearance 30-80 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő önkénteseken végzett vizsgálatok során nem észlelték az egyszeri, 50 mg-os adagban, orálisan alkalmazott sildenafil farmakokinetikai jellemzőinek módosulását. Az N-dezmetil metabolit átlagos AUC és C_{max} értéke 126%, illetve 73%-kal emelkedett az azonos korú, nem vesebeteg önkéntesek megfelelő adataihoz képest. Mégis, a vizsgálati egyének közötti nagymértékű variabilitás miatt ezek a

különbségek statisztikailag nem voltak szignifikánsak. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance <30 ml/perc) csökkent a szildenafil clearance értéke, és a hasonló korú, nem vesebeteg önkéntesekhez képest 100%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 88%-kal a C_{max} értéke. Ráadásul az N-dezmetil metabolit AUC és C_{max} értékei jelentősen, 79%, illetve 200%-kal emelkedtek.

Májelégtelenség:

Enyhe-, ill. közepsúlyos májcirrhosisban (Child-Pugh A és B stádium) szenvedő önkénteseken a szildenafil clearance csökkenését észlelték. Ennek következtében a hasonló korú, nem májbeteg önkéntesekhez képest 84%-kal nőtt a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC), ill. 47%-kal a C_{max} értéke. Súlyosan károsodott májfunkciójú betegek esetében a szildenafil farmakokinetikai jellemzőit nem tanulmányozták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, carcinogenitási, reprodukciós toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Poli(vinil-alkohol)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 3350
Talkum
Indigókármin alumínium lakk (E132).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Dobozonként 1, 2, 4, 8, vagy 12 db tableta PVC/alumínium-buboréksomagolásban.
10 x 1 db tableta PVC/alumínium-adagonként perforált buboréksomagolásban.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**

- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13.
4042 Debrecen
Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Táncsics Mihály út 82.
2100 Gödöllő
Magyarország

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex, BN22 9AG
Egyesült Királyság

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

TEVA Santé SA
Rue Bellocier
89107 Sens
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Farmakovigilancia rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a forgalmazást megelőzően és a forgalmazás során biztosítania kell a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem 1.8.1 fejezetében bemutatott farmakovigilancia rendszerének 2008. májusi keltezésű, 5. verziójában leírtak szerinti meglétét és működését.

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR)

A Sildenafil Teva filmtabletta időszakos gyógyszerbiztonsági jelentése (PSUR) beadási ütemtervének követnie kell a referencia gyógyszerkészítmény időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésének (PSUR) beadási ütemtervét.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – Sildenafil Teva 25 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta
szildenafil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg szildenafil tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db filmtabletta
2 db filmtabletta
4 db filmtabletta
8 db filmtabletta
10 × 1 db filmtabletta
12 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oralis alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Sildenafil Teva 25 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS - Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta
szildenafil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva Pharma B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – Sildenafil Teva 50 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta
szildenafil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg szildenafil tablettánként (citrát formájában)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db filmtabletta
2 db filmtabletta
4 db filmtabletta
8 db filmtabletta
10 × 1 db filmtabletta
12 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oralis alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Sildenafil Teva 50 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS - Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta
szildenafil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva Pharma B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – Sildenafil Teva 100 mg tablettá

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta
szildenafil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg szildenafil tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db filmtabletta
2 db filmtabletta
4 db filmtabletta
8 db filmtabletta
10 × 1 db filmtabletta
12 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oralis alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Sildenafil Teva 100 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS - Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta
szildenafil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva Pharma B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta Szildenafil

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Sildenafil Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sildenafil Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sildenafil Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sildenafil Teva-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SILDENAFIL TEVA ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sildenafil Teva az úgynevezett 5. típusú foszfodieszteráz-gátlók új gyógyszer családjának első tagja. Nemi izgalom során a hímvessző ereinek simaizomzatát elernyesztve, a barlangos testbe beáramló vér mennyiségének növelésével segíti elő a merevedést. Sildenafil Teva csak szexuális izgalom hatására hat kedvezően a merevedés kialakulására. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Önnek nincs merevedési zavara. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Ön nő.

A Sildenafil Teva filmtabletta a férfiak hímvessző-merevedési zavarainak - a köznyelvben gyakran impotenciaként említett állapot - kezelésére szolgáló készítmény. A hímvessző-merevedési zavarban szenvedő férfiak nem képesek a hímvesszőnek a nemi aktushoz szükséges mértékű merevedését elérni, ill. fenntartani.

2. TUDNIVALÓK A SILDENAFIL TEVA SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sildenafil Teva-t

- Ha Ön ún. nitrátkészítményeket szed, mivel egyidejű alkalmazásuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mondja el orvosának, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (mellkasi fájdalom) enyhítésére. Ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ha Ön bármilyen nitrogénmonoxid-donor gyógyszert, például amil-nitritet, szed, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.
- Ha allergiás (túlérzékeny) a szildenafilra vagy a Sildenafil Teva egyéb összetevőjére.
- Ha Önnek súlyos szív- vagy májbetegsége van.
- Ha Önnek nemrégiben volt szélütése (agy keringési zavara), szívrohama vagy, ha alacsony a vérnyomása.

- Ha Önnek bizonyos, ritkán előforduló örökletes szembetegsége van (pl. *retinitisz pigmentóza*).
- Ha valaha előfordult Önnél nem-arteritiszes elülső iszkémiás optikus neuropátia (NAOIN) miatt fellépő látásvesztés.

A Sildenafil Teva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közölje kezelőorvosával

- Ha Ön sarlósejtes vérszegénységben (vörösvérsejt-rendellenesség), leukémiában (a fehérvérsejtek rosszindulatú daganata), mielóma multiplexben (csontvelőrák) szenved vagy
- Ha hímveszője rendellenes alakú vagy, ha ún. Peyronie-betegségben szenved
- Ha Önnek problémái vannak a szívével. Ebben az esetben orvosának kell alaposan megvizsgálnia, hogy szíve alkalmas-e a szexuális tevékenységgel járó többletterhelés elviselésére,
- Ha Önnek aktív gyomorfekélye vagy vérzészavara (pl. hemofiliája) van.
- Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, hagyja abba a Sildenafil Teva szedését és azonnal forduljon orvosához.

A Sildenafil Teva nem alkalmazható együtt más, a merevedési zavarok kezelésére szolgáló készítménnyel.

Különleges szempontok a gyermekek és serdülők kezelésekor

A Sildenafil Teva nem adható 18 éves kor alatti egyéneknek.

Különleges szempontok a vese- vagy májbetegség kezelésekor

Közölje orvosával, ha Ön vese- vagy májbeteg. Előfordulhat, hogy az orvosa alacsonyabb adagot ír elő Önnek.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Sildenafil Teva tabletta módosíthatja egyes gyógyszerek hatásait, főképpen a mellkasi fájdalom kezelésére alkalmazott készítményekét. Sürgősségi ellátás esetében feltétlenül tájékoztasson valakit az Önt ellátó egészségügyi szakszemélyzet közül, hogy Ön Sildenafil Teva-t vett be, és azt is, hogy mikor vette be. Kizárólag abban az esetben szedhet más gyógyszereket a Sildenafil Teva alkalmazásának ideje alatt, ha ezt kezelőorvosa engedélyezte.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha nitrátkészítményeket szed, mivel ezen készítmények kombinációja potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mindig mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (vagy "mellkasi fájdalom") kezelésére.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha olyan gyógyszert szed, mint az ún. nitrogénmonoxid-donorok, például az amil-nitrit, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.

Amennyiben ún. proteázgátló gyógyszert szed, pl. a HIV okozta fertőzés kezelésére, úgy előfordulhat, hogy az orvos a Sildenafil Teva legkisebb adagjával (25 mg) kezdi el Önnél a kezelést.

Néhány, magasvérnyomás vagy prosztata megnagyobbodás kezelésére alfa-blokkolót szedő betegnél szédülés és ájulásérzés jelentkezhet, amit a túl gyors felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás okozhat. Ezek a tünetek, melyek néhány olyan betegnél jelentkeztek, akik Sildenafil Teva-t és alfa-blokkolót szedtek egyidejűleg, legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordulnak elő. Annak érdekében, hogy a tünetek jelentkezésének valószínűsége csökkenjen, az alfa-blokkoló gyógyszert Önnek rendszeres napi adagban kell bevennie, mielőtt

elkezdene szedni a Sildenafil Teva-t. Kezelőorvosa ebben az esetben lehet, hogy alacsonyabb 25 mg-os adaggal kezdi el a Sildenafil Teva-kezelést.

A Sildenafil Teva egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Sildenafil Teva bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is, azonban azt tapasztalhatja, hogy a Sildenafil Teva hatása később jelentkezik, ha azt bőséges étkezés közben veszi be.

Az egyidejűleg fogyasztott alkohol átmenetileg megakadályozhatja a hímvessző merevedését. A gyógyszer hatásának maximális kihasználása érdekében lehetőleg ne fogyasszon nagy mennyiségű alkoholt a Sildenafil Teva tabletta bevétele előtt.

Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva alkalmazása nőknek nem javallt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Sildenafil Teva szédülést okozhat és befolyásolja a látást. Tisztában kell lennie azzal, hogy milyen hatással van Önre a Sildenafil Teva tabletta, mielőtt a volánhoz ülne vagy gépet kezelne.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SILDENAFIL TEVA-T?

A Sildenafil Teva-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. A szokásos kezdő adag: 50 mg.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t naponta egynél több alkalommal!

A Sildenafil Teva tablettát kb. 1 órával a tervezett nemi aktus előtt vegye be! A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le!

Ha a Sildenafil Teva alkalmazása során annak hatását túl erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Sildenafil Teva kizárólag szexuális ingerlés esetén segíti elő a hímvessző merevedését. A Sildenafil Teva hatásának kialakulásához szükséges idő egyénenként változó, de általában fél-egy óra. Előfordulhat, hogy a bőséges étkezés alkalmával bevett Sildenafil Teva hatása ennél hosszabb idő elteltével jelentkezik.

Abban az esetben, ha a Sildenafil Teva szedése ellenére sem sikerül megfelelő merevedést elérnie, vagy annak időtartama nem elegendő a nemi aktus befejezéséhez, forduljon kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Sildenafil Teva-t vett be

A mellékhatások számának növekedését és súlyosbodását tapasztalhatja. 100 mg-nál nagyobb adag bevétele nem fokozza a gyógyszer hatását.

Ne vegyen be több tablettát annál, mint amennyit az orvos előírt Önnek!

Amennyiben az előírtnál többet vett be, forduljon orvosához.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sildenafil Teva is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenképpen jelentkeznek. A Sildenafil Teva alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások általában enyhe, vagy közepes súlyosságúak és rövid ideig tartanak.

Ha mellkasi fájdalom van közöskülés közben vagy azt követően:

- Helyezkedjen félig ülő helyzetbe, és próbáljon meg lazítani.
- **Ne alkalmazzon nitrát készítményeket** a mellkasi fájdalom enyhítésére!
- Azonnal hívja fel kezelőorvosát.

Minden gyógyszer, köztük a Sildenafil Teva is okozhat allergiás reakciókat. Azonnal hívja fel kezelőorvosát, ha a Sildenafil Teva bevétele után a következő tünetek közül bármelyiket észleli: hirtelen fellépő sípoló légzés, nehézlégzés vagy szédülés, a szemhéj, az arc, az ajkak vagy a torok duzzanata.

A Sildenafil Teva bevétele után beszámoltak tartós, néha fájdalmas merevedésről. Ha merevedése 4 óránál tovább tart, azonnal keressen fel egy orvost!

A jelentett mellékhatások előfordulási gyakoriságuk szerint a következők:

Nagyon gyakori:	10 beteg közül több mint 1 beteget érintenek
Gyakori:	100 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nem gyakori:	1000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Ritka:	10 000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nagyon ritka:	10 000 beteg közül kevesebb mint 1 esetben
Nem ismert:	a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Nagyon gyakori:

- fejfájás.

Gyakori:

- arckipirulás
- emésztési zavar
- látászavarok (a színlátás zavara, fényérzékenység, homályos látás vagy a látásélesség csökkenése)
- orrdugulás
- szédülés.

Nem gyakori:

- hányás
- bőrkiütés
- szemfenéki vérzés
- a szem irritációja
- kötőhártya bevéredés/piros szem
- szemfájdalom
- kettőslátás
- szokatlan érzés a szemben
- szabálytalan vagy gyors szívverés
- izomfájdalom
- álmoság
- a tapintási érzékelés csökkenése
- forgó jellegű szédülés
- fülszengés
- hányinger
- szájszárazság
- mellkasi fájdalom
- fáradtság.

Ritka:

- magas vérnyomás
- alacsony vérnyomás
- ájulás
- szélütés
- orrvérzés
- a hallás hirtelen romlása vagy elvesztése.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során jelentett további mellékhatások: szapora szívverés, mellkasi fájdalom, hirtelen halál, szívroham vagy az agyi vérellátás részleges, átmeneti csökkenése. Ezeknek a férfiaknak többnyire, de nem mindegyik esetben, szívproblémái voltak a gyógyszer szedését megelőzően. Nem lehet megállapítani, hogy ezek az esetek közvetlenül a szildenafil hatásának tulajdoníthatók-e. Görcsrohamok eseteiről szintén beszámoltak.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SILDENAFIL TEVA-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Sildenafil Teva-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sildenafil Teva

A készítmény hatóanyaga a sildenafil.
Tablettánként 25 mg szildenafil-t tartalmaz (citrát formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.

Filmbevonat: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum és indigókármin alumínium lakk (E132).

Milyen a Sildenafil Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sildenafil Teva 25 mg filmtabletta kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 25” bevéséssel, a másik oldala sima.

A Sildenafil Teva 1 db, 2 db, 4 db, 8 db és 12 db tablettát tartalmazó buboréksomagolásban és 10 × 1 db tablettát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

Gyártó

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13
4042 Debrecen,
Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő
Magyarország

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex
BN22 9AG
Egyesült Királyság

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier
89107 Sens
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A.
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Ελλάς A.E.
Tel: +30 210 72 79 099

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Deutschland

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Norge

Teva Sweden AB
Tlf: (46) 42 12 11 00

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 2409

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Genéricos Española, S.L.U
Tél: +(34) 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)42 9395 892

Ísland

Teva UK Limited
Sími: +(44) 1323 501 111.

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +(39) 0289179805

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 784 980

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Österreich

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +(48) 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +(421) 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Sweden AB
Puh/Tel: +(46) 42 12 11 00

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +(46) 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +(44) 1323 501 111

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta Szildenafil

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

3. Milyen típusú gyógyszer a Sildenafil Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
4. Tudnivalók a Sildenafil Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sildenafil Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sildenafil Teva-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SILDENAFIL TEVA ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sildenafil Teva az úgynevezett 5. típusú foszfodieszteráz-gátlók új gyógyszer családjának első tagja. Nemi izgalom során a hímvesző ereinek simaizomzatát elernyesztve, a barlangos testbe beáramló vér mennyiségének növelésével segíti elő a merevedést. Sildenafil Teva csak szexuális izgalom hatására hat kedvezően a merevedés kialakulására. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Önnek nincs merevedési zavara. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Ön nő.

A Sildenafil Teva filmtabletta a férfiak hímvesző-merevedési zavarainak - a köznyelvben gyakran impotenciaként említett állapot - kezelésére szolgáló készítmény. A hímvesző-merevedési zavarban szenvedő férfiak nem képesek a hímveszőnek a nemi aktushoz szükséges mértékű merevedését elérni, ill. fenntartani.

2. TUDNIVALÓK A SILDENAFIL TEVA SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sildenafil Teva-t

- Ha Ön ún. nitrátkészítményeket szed, mivel egyidejű alkalmazásuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mondja el orvosának, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (mellkasi fájdalom) enyhítésére. Ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ha Ön bármilyen nitrogénmonoxid-donor gyógyszert, például amil-nitritet, szed, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.
- Ha allergiás (túlérzékeny) a szildenafilra vagy a Sildenafil Teva egyéb összetevőjére.
- Ha Önnek súlyos szív- vagy májbetegsége van.
- Ha Önnek nemrégiben volt szélütése (agy keringési zavara), szívrohama vagy, ha alacsony a vérnyomása.

- Ha Önnek bizonyos, ritkán előforduló örökletes szembetegsége van (pl. *retinitisz pigmentóza*).
- Ha valaha előfordult Önnél nem-arteritiszes elülső iszkémiás optikus neuropátia (NAOIN) miatt fellépő látásvesztés.

A Sildenafil Teva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közölje kezelőorvosával

- Ha Ön sarlósejtes vérszegénységben (vörösvérsejt-rendellenesség), leukémiában (a fehérvérsejtek rosszindulatú daganata), mielóma multiplexben (csontvelőrák) szenved vagy
- Ha hímveszője rendellenes alakú vagy, ha ún. Peyronie-betegségben szenved
- Ha Önnek problémái vannak a szívével. Ebben az esetben orvosának kell alaposan megvizsgálnia, hogy szíve alkalmas-e a szexuális tevékenységgel járó többletterhelés elviselésére,
- Ha Önnek aktív gyomorfekélye vagy vérzészavara (pl. hemofiliája) van.
- Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, hagyja abba a Sildenafil Teva szedését és azonnal forduljon orvosához.

A Sildenafil Teva nem alkalmazható együtt más, a merevedési zavarok kezelésére szolgáló készítménnyel.

Különleges szempontok a gyermekek és serdülők kezelésekor

A Sildenafil Teva nem adható 18 éves kor alatti egyéneknek.

Különleges szempontok a vese- vagy májbetegség kezelésekor

Közölje orvosával, ha Ön vese- vagy májbeteg. Előfordulhat, hogy az orvosa alacsonyabb adagot ír elő Önnek.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Sildenafil Teva tabletta módosíthatja egyes gyógyszerek hatásait, főképpen a mellkasi fájdalom kezelésére alkalmazott készítményekét. Sürgősségi ellátás esetében feltétlenül tájékoztasson valakit az Önt ellátó egészségügyi szak személyzet közül, hogy Ön Sildenafil Teva-t vett be, és azt is, hogy mikor vette be. Kizárólag abban az esetben szedhet más gyógyszereket a Sildenafil Teva alkalmazásának ideje alatt, ha ezt kezelőorvosa engedélyezte.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha nitrátkészítményeket szed, mivel ezen készítmények kombinációja potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mindig mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (vagy "mellkasi fájdalom") kezelésére.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha olyan gyógyszert szed, mint az ún. nitrogénmonoxid-donorok, például az amid-nitrit, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.

Amennyiben ún. proteázgátló gyógyszert szed, pl. a HIV okozta fertőzés kezelésére, úgy előfordulhat, hogy az orvos a Sildenafil Teva legkisebb adagjával (25 mg) kezdi el Önnél a kezelést.

Néhány, magasvérnyomás vagy prosztata megnagyobbodás kezelésére alfa-blokkolót szedő betegnél szédülés és ájulásérzés jelentkezhet, amit a túl gyors felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás okozhat. Ezek a tünetek, melyek néhány olyan betegnél jelentkeztek, akik Sildenafil Teva-t és alfa-blokkolót szedtek egyidejűleg, legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordulnak elő. Annak érdekében, hogy a tünetek jelentkezésének valószínűsége csökkenjen, az alfa-blokkoló gyógyszerét Önnek rendszeres napi adagban kell bevennie, mielőtt

elkezdené szedni a Sildenafil Teva-t. Kezelőorvosa ebben az esetben lehet, hogy alacsonyabb 25 mg-os adaggal kezdi el a Sildenafil Teva-kezelést.

A Sildenafil Teva egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Sildenafil Teva bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is, azonban azt tapasztalhatja, hogy a Sildenafil Teva hatása később jelentkezik, ha azt bőséges étkezés közben veszi be.

Az egyidejűleg fogyasztott alkohol átmenetileg megakadályozhatja a hímvessző merevedését. A gyógyszer hatásának maximális kihasználása érdekében lehetőleg ne fogyasszon nagy mennyiségű alkoholt a Sildenafil Teva tabletta bevétele előtt.

Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva alkalmazása nőknek nem javallt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Sildenafil Teva szédülést okozhat és befolyásolja a látást. Tisztában kell lennie azzal, hogy milyen hatással van Önre a Sildenafil Teva tabletta, mielőtt a volánhoz ülne vagy gépet kezelne.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SILDENAFIL TEVA-T?

A Sildenafil Teva-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. A szokásos kezdő adag: 50 mg.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t naponta egynél több alkalommal!

A Sildenafil Teva tablettát kb. 1 órával a tervezett nemi aktus előtt vegye be! A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le!

Ha a Sildenafil Teva alkalmazása során annak hatását túl erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Sildenafil Teva kizárólag szexuális ingerlés esetén segíti elő a hímvessző merevedését. A Sildenafil Teva hatásának kialakulásához szükséges idő egyénenként változó, de általában fél-egy óra. Előfordulhat, hogy a bőséges étkezés alkalmával bevett Sildenafil Teva hatása ennél hosszabb idő elteltével jelentkezik.

Abban az esetben, ha a Sildenafil Teva szedése ellenére sem sikerül megfelelő merevedést elérnie, vagy annak időtartama nem elegendő a nemi aktus befejezéséhez, forduljon kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Sildenafil Teva-t vett be

A mellékhatások számának növekedését és súlyosbodását tapasztalhatja. 100 mg-nál nagyobb adag bevétele nem fokozza a gyógyszer hatását.

Ne vegyen be több tablettát annál, mint amennyit az orvos előírt Önnek!

Amennyiben az előírtnál többet vett be, forduljon orvosához.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sildenafil Teva is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenképpen jelentkeznek. A Sildenafil Teva alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások általában enyhe, vagy közepes súlyosságúak és rövid ideig tartanak.

Ha mellkasi fájdalom van közösülés közben vagy azt követően:

- Helyezkedjen félig ülő helyzetbe, és próbáljon meg lazítani.
- **Ne alkalmazzon nitrát készítményeket** a mellkasi fájdalom enyhítésére!
- Azonnal hívja fel kezelőorvosát.

Minden gyógyszer, köztük a Sildenafil Teva is okozhat allergiás reakciókat. Azonnal hívja fel kezelőorvosát, ha a Sildenafil Teva bevitelét követően a következő tünetek közül bármelyiket észleli: hirtelen fellépő sípoló légzés, nehézlégzés vagy szédülés, a szemhéj, az arc, az ajkak vagy a torok duzzanata.

A Sildenafil Teva bevitelét követően beszámoltak tartós, néha fájdalmas merevedésről. Ha merevedése 4 óránál tovább tart, azonnal keressen fel egy orvost!

A jelentett mellékhatások előfordulási gyakoriságuk szerint a következők:

Nagyon gyakori:	10 beteg közül több mint 1 beteget érintenek
Gyakori:	100 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nem gyakori:	1000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Ritka:	10 000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nagyon ritka:	10 000 beteg közül kevesebb mint 1 esetben
Nem ismert:	a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Nagyon gyakori:

- fejfájás.

Gyakori:

- arckipirulás
- emésztési zavar
- látászavarok (a színlátás zavara, fényérzékenység, homályos látás vagy a látásélesség csökkenése)
- orrdugulás
- szédülés.

Nem gyakori:

- hányás
- bőrkiütés
- szemfenéki vérzés
- a szem irritációja
- kötőhártya bevérzés/piros szem
- szemfájdalom
- kettőslátás
- szokatlan érzés a szemben
- szabálytalan vagy gyors szívverés
- izomfájdalom
- álmoság
- a tapintási érzékelés csökkenése
- forgó jellegű szédülés
- fülszűrés
- hányinger
- szájszárazság
- mellkasi fájdalom
- fáradtság.

Ritka:

- magas vérnyomás
- alacsony vérnyomás
- ájulás
- szélütés
- orrvérzés
- a hallás hirtelen romlása vagy elvesztése.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során jelentett további mellékhatások: szapora szívverés, mellkasi fájdalom, hirtelen halál, szívroham vagy az agyi vérellátás részleges, átmeneti csökkenése. Ezeknek a férfiaknak többnyire, de nem mindegyik esetben, szívproblémái voltak a gyógyszer szedését megelőzően. Nem lehet megállapítani, hogy ezek az esetek közvetlenül a szildenafil hatásának tulajdoníthatók-e. Görcsrohamok eseteiről szintén beszámoltak.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SILDENAFIL TEVA-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Sildenafil Teva-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgőssé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sildenafil Teva

A készítmény hatóanyaga a sildenafil.
Tablettánként 50 mg szildenafil-t tartalmaz (citrát formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.

Filmbevonat: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum és indigókármin alumínium lakk (E132).

Milyen a Sildenafil Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sildenafil Teva 50 mg filmtabletta kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 50” bevéséssel, a másik oldala sima.

A Sildenafil Teva 1 db, 2 db, 4 db, 8 db és 12 db tablettát tartalmazó buboréksomagolásban és 10 × 1 db tablettát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

Gyártó

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13
4042 Debrecen,
Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő,
Magyarország

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex
BN22 9AG
Egyesült Királyság

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier
89107 Sens
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A.
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Ελλάς A.E.
Tel: +30 210 72 79 099

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Deutschland

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Norge

Teva Sweden AB
Tlf: (46) 42 12 11 00

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 2409

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Genéricos Española, S.L.U
Tél: +(34) 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)42 9395 892

Ísland

Teva UK Limited
Sími: +(44) 1323 501 111.

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +(39) 0289179805

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 784 980

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Österreich

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +(48) 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +(421) 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Sweden AB
Puh/Tel: +(46) 42 12 11 00

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +(46) 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +(44) 1323 501 111

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta Szildenafil

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

5. Milyen típusú gyógyszer a Sildenafil Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
6. Tudnivalók a Sildenafil Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sildenafil Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sildenafil Teva-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SILDENAFIL TEVA ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sildenafil Teva az úgynevezett 5. típusú foszfodieszteráz-gátlók új gyógyszer családjának első tagja. Nemi izgalom során a hímvessző ereinek simaizomzatát elernyesztve, a barlangos testbe beáramló vér mennyiségének növelésével segíti elő a merevedést. Sildenafil Teva csak szexuális izgalom hatására hat kedvezően a merevedés kialakulására. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Önnek nincs merevedési zavara. Ne szedjen Sildenafil Teva-t, ha Ön nő.

A Sildenafil Teva filmtabletta a férfiak hímvessző-merevedési zavarainak - a köznyelvben gyakran impotenciaként említett állapot - kezelésére szolgáló készítmény. A hímvessző-merevedési zavarban szenvedő férfiak nem képesek a hímvesszőnek a nemi aktushoz szükséges mértékű merevedését elérni, ill. fenntartani.

2. TUDNIVALÓK A SILDENAFIL TEVA SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sildenafil Teva-t

- Ha Ön ún. nitrátkészítményeket szed, mivel egyidejű alkalmazásuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mondja el orvosának, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (mellkasi fájdalom) enyhítésére. Ha nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ha Ön bármilyen nitrogénmonoxid-donor gyógyszert, például amid-nitritet, szed, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.
- Ha allergiás (túlérzékeny) a szildenafilra vagy a Sildenafil Teva egyéb összetevőjére.
- Ha Önnek súlyos szív- vagy májbetegsége van.
- Ha Önnek nemrégiben volt szélütése (agy keringési zavara), szívrohama vagy, ha alacsony a vérnyomása.

- Ha Önnek bizonyos, ritkán előforduló örökletes szembetegsége van (pl. *retinitisz pigmentóza*).
- Ha valaha előfordult Önnél nem-arteritiszes elülső iszkémiás optikus neuropátia (NAOIN) miatt fellépő látásvesztés.

A Sildenafil Teva fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közölje kezelőorvosával

- Ha Ön sarlósejtes vérszegénységben (vörösvérsejt-rendellenesség), leukémiában (a fehérvérsejtek rosszindulatú daganata), mielóma multiplexben (csontvelőrák) szenved vagy
- Ha hímvesszője rendellenes alakú vagy, ha ún. Peyronie-betegségben szenved
- Ha Önnek problémái vannak a szívével. Ebben az esetben orvosának kell alaposan megvizsgálnia, hogy szíve alkalmas-e a szexuális tevékenységgel járó többletterhelés elviselésére,
- Ha Önnek aktív gyomorfekélye vagy vérzészavara (pl. hemofiliája) van.
- Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, hagyja abba a Sildenafil Teva szedését és azonnal forduljon orvosához.

A Sildenafil Teva nem alkalmazható együtt más, a merevedési zavarok kezelésére szolgáló készítménnyel.

Különleges szempontok a gyermekek és serdülők kezelésekor

A Sildenafil Teva nem adható 18 éves kor alatti egyéneknek.

Különleges szempontok a vese- vagy májbetegség kezelésekor

Közölje orvosával, ha Ön vese- vagy májbeteg. Előfordulhat, hogy az orvosa alacsonyabb adagot ír elő Önnek.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Sildenafil Teva tableta módosíthatja egyes gyógyszerek hatásait, főképpen a mellkasi fájdalom kezelésére alkalmazott készítményekét. Sürgősségi ellátás esetében feltétlenül tájékoztasson valakit az Önt ellátó egészségügyi szakszemélyzet közül, hogy Ön Sildenafil Teva-t vett be, és azt is, hogy mikor vette be. Kizárólag abban az esetben szedhet más gyógyszereket a Sildenafil Teva alkalmazásának ideje alatt, ha ezt kezelőorvosa engedélyezte.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha nitrátkészítményeket szed, mivel ezen készítmények kombinációja potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat. Mindig mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, melyeket gyakran alkalmaznak az angina pectorisz (vagy "mellkasi fájdalom") kezelésére.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t, ha olyan gyógyszert szed, mint az ún. nitrogénmonoxid-donorok, például az amid-nitrit, mivel kombinációjuk potenciálisan veszélyes vérnyomáscsökkenést okozhat.

Amennyiben ún. proteázgátló gyógyszert szed, pl. a HIV okozta fertőzés kezelésére, úgy előfordulhat, hogy az orvos a Sildenafil Teva legkisebb adagjával (25 mg) kezdi el Önnél a kezelést.

Néhány, magasvérnyomás vagy prosztata megnagyobbodás kezelésére alfa-blokkolót szedő betegnél szédülés és ájulásérzés jelentkezhet, amit a túl gyors felüléskor vagy felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás okozhat. Ezek a tünetek, melyek néhány olyan betegnél jelentkeztek, akik Sildenafil Teva-t és alfa-blokkolót szedtek egyidejűleg, legnagyobb valószínűséggel a sildenafil alkalmazását követő 4 órán belül fordulnak elő. Annak érdekében, hogy a tünetek jelentkezésének valószínűsége csökkenjen, az alfa-blokkoló gyógyszerét Önnek rendszeres napi adagban kell bevennie, mielőtt elkezdené szedni a Sildenafil Teva-t. Kezelőorvosa ebben az esetben lehet, hogy alacsonyabb 25 mg-os adaggal kezdi el a Sildenafil Teva-kezelést.

A Sildenafil Teva egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Sildenafil Teva bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is, azonban azt tapasztalhatja, hogy a Sildenafil Teva hatása később jelentkezik, ha azt bőséges étkezés közben veszi be.

Az egyidejűleg fogyasztott alkohol átmenetileg megakadályozhatja a hímvessző merevedését. A gyógyszer hatásának maximális kihasználása érdekében lehetőleg ne fogyasszon nagy mennyiségű alkoholt a Sildenafil Teva tablettá bevétele előtt.

Terhesség és szoptatás

A Sildenafil Teva alkalmazása nőknek nem javallt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Sildenafil Teva szédülést okozhat és befolyásolja a látást. Tisztában kell lennie azzal, hogy milyen hatással van Önre a Sildenafil Teva tablettá, mielőtt a volánhoz ülne vagy gépet kezelne.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SILDENAFIL TEVA-T?

A Sildenafil Teva-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. A szokásos kezdő adag: 50 mg.

Ne vegyen be Sildenafil Teva-t naponta egynél több alkalommal!

A Sildenafil Teva tablettát kb. 1 órával a tervezett nemi aktus előtt vegye be! A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le!

Ha a Sildenafil Teva alkalmazása során annak hatását túl erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Sildenafil Teva kizárólag szexuális ingerlés esetén segíti elő a hímvessző merevedését. A Sildenafil Teva hatásának kialakulásához szükséges idő egyénenként változó, de általában fél-egy óra. Előfordulhat, hogy a bőséges étkezés alkalmával bevett Sildenafil Teva hatása ennél hosszabb idő elteltével jelentkezik.

Abban az esetben, ha a Sildenafil Teva szedése ellenére sem sikerül megfelelő merevedést elérnie, vagy annak időtartama nem elegendő a nemi aktus befejezéséhez, forduljon kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Sildenafil Teva-t vett be

A mellékhatások számának növekedését és súlyosbodását tapasztalhatja. 100 mg-nál nagyobb adag bevétele nem fokozza a gyógyszer hatását.

Ne vegyen be több tablettát annál, mint amennyit az orvos előírt Önnek!

Amennyiben az előírtnál többet vett be, forduljon orvosához.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sildenafil Teva is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Sildenafil Teva alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások általában enyhe, vagy közepes súlyosságúak és rövid ideig tartanak.

Ha mellkasi fájdalma van közösülés közben vagy azt követően:

- Helyezkedjen félig ülő helyzetbe, és próbáljon meg lazítani.
- **Ne alkalmazzon nitrát készítményeket** a mellkasi fájdalom enyhítésére!
- Azonnal hívja fel kezelőorvosát.

Minden gyógyszer, köztük a Sildenafil Teva is okozhat allergiás reakciókat. Azonnal hívja fel kezelőorvosát, ha a Sildenafil Teva bevitelét követően a következő tünetek közül bármelyiket észleli: hirtelen fellépő sípoló légzés, nehézlégzés vagy szédülés, a szemhéj, az arc, az ajkak vagy a torok duzzanata.

A Sildenafil Teva bevitelét követően beszámoltak tartós, néha fájdalmas merevedésről. Ha merevedése 4 óránál tovább tart, azonnal keressen fel egy orvost!

A jelentett mellékhatások előfordulási gyakoriságuk szerint a következők:

Nagyon gyakori:	10 beteg közül több mint 1 beteget érintenek
Gyakori:	100 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nem gyakori:	1000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Ritka:	10 000 beteg közül 1-10 beteget érintenek
Nagyon ritka:	10 000 beteg közül kevesebb mint 1 esetben
Nem ismert:	a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Nagyon gyakori:

- fejfájás.

Gyakori:

- arckipirulás
- emésztési zavar
- látászavarok (a színlátás zavara, fényérzékenység, homályos látás vagy a látásélesség csökkenése)
- orrdugulás
- szédülés.

Nem gyakori:

- hányás
- bőrkiütés
- szemfenéki vérzés
- a szem irritációja
- kötőhártya bevéredés/piros szem
- szemfájdalom
- kettóslátás
- szokatlan érzés a szemben
- szabálytalan vagy gyors szívverés
- izomfájdalom
- álmoság
- a tapintási érzékelés csökkenése
- forgó jellegű szédülés
- fülcsengés
- hányinger
- szájszárazság
- mellkasi fájdalom
- fáradtság.

Ritka:

- magas vérnyomás
- alacsony vérnyomás

- ájulás
- szélütés
- orrvérzés
- a hallás hirtelen romlása vagy elvesztése.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során jelentett további mellékhatások: szapora szívverés, mellkasi fájdalom, hirtelen halál, szívroham vagy az agyi vérrellátás részleges, átmeneti csökkenése. Ezeknek a férfiaknak többnyire, de nem mindegyik esetben, szívproblémái voltak a gyógyszer szedését megelőzően. Nem lehet megállapítani, hogy ezek az esetek közvetlenül a szildenafil hatásának tulajdoníthatók-e. Görcsrohamok eseteiről szintén beszámoltak.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SILDENAFIL TEVA-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Sildenafil Teva-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősen meg kell semmisítenie a gyógyszereit miként. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sildenafil Teva

A készítmény hatóanyaga a sildenafil.
Tablettánként 100 mg szildenafilt tartalmaz (citrát formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.

Filmbevonat: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol 3350, talkum és indigókármin alumínium lakk (E132).

Milyen a Sildenafil Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sildenafil Teva 100 mg filmtabletta kék színű, lekerekített rombusz alakú filmtabletta, egyik oldalán „S 100” bevéséssel, a másik oldala sima.

A Sildenafil Teva 1 db, 2 db, 4 db, 8 db és 12 db tablettát tartalmazó buborékcsomagolásban és 10 × 1 db tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Hollandia

Gyártó

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Táncsics Mihály út 82
2100 Gödöllő
Magyarország

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex
BN22 9AG
Egyesült Királyság

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier
89107 Sens
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A.
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Ελλάς A.E.
Tel: +30 210 72 79 099

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Deutschland

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Norge

Teva Sweden AB
Tlf: (46) 42 12 11 00

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 2409

Österreich

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Genéricos Española, S.L.U
Tél: +(34) 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)42 9395 892

Ísland

Teva UK Limited
Sími: +(44) 1323 501 111.

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +(39) 0289179805

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 784 980

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +(48) 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +(421) 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Sweden AB
Puh/Tel: +(46) 42 12 11 00

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +(46) 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +(44) 1323 501 111

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.