

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 25 mg sildenafilisitraattia, joka vastaa 25 mg sildenafilia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joihin on merkitty ”S 25” toiselle puolella ja toinen on puoli sileä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sildenafil Teva on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Sildenafil Teva toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisilla:

Suositusannos on 50 mg otettuna tarvittaessa noin tuntia ennen aiottua seksuaalista toimintaa. Lääkkeen tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan nostaa 100 mg:aan tai laskea 25 mg:aan. Suurin suositeltu annos on 100 mg. Suurin suositeltu annostiheys on kerran päivässä. Sildenafil Teva otettuna samanaikaisesti ruoan kanssa saattaa viivästyttää lääkkeen vaikutuksen alkamista (ks. kohta 5.2).

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (≥ 65 -vuotiaille).

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Kohdan ”Käyttö aikuisilla” annossuosituksia voidaan soveltaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min).

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (esim. kirroosi) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Pediatriiset potilaat

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille.

Käyttö potilailla, jotka ottavat jotain muuta lääkevalmistetta

Potilailla, jotka samanaikaisesti saavat CYP3A4-estäjiä, tulisi harkita 25 mg:n aloitusannosta (ks. kohta 4.5). Poikkeuksena ritonaviiri, jonka kanssa sildenafiliin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi aflasalpaajalääkitystä saavilla potilailla, on potilaan alfasalpaajalääkityksenoltava vakiintunutta ennen sildenafilihoidon aloittamista. Lisäksi on harkittava sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafiliin on todettu lisäävän nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; sen vuoksi sen samanaikainen käyttö typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitti) tai nitraattien kanssa on kontraindisoitu.

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, myöskään sildenafilia, ei pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus kuten epästabiili rintakipu tai vaikea sydämen vajaatoiminta).

Sildenafil Tevaa ei saa antaa potilaille, jotka ovat menettäneet näkökyvyn toisesta silmästä non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) vuoksi riippumatta siitä, liittyikö kyseinen tapahtuma aiempaan PDE5:n estäjän käyttöön vai ei (ks. kohta 4.4).

Sildenafilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö näille potilaille on kontraindisoitu: Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, alhainen verenpaine (verenpaine < 90/50 mmHg), äskettäinen aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus kuten retinitis pigmentosa (pienellä osalla näistä potilaista on verkkokalvon fosfodiesteriaasin geneettinen häiriö).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus on syytä suorittaa erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja sen aiheuttavien mahdollisten syiden selvittämiseksi ennen kuin läikehoitoa harkitaan.

Kardiovaskulaariset riskitekijät

Ennen kuin mitään erektiohäiriön hoitoa aloitetaan, lääkärin tulee arvioida potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski. Sildenafilillä on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Ennen sildenafilin määräämistä lääkärin tulee huolellisesti arvioida voisiko potilaille, joilla on tiettyjä taustatekijöitä, aiheutua haittavaikutuksia kyseisistä vasodilatoivista vaikutuksista, erityisesti seksuaalisen aktiivisuuden yhteydessä. Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauksen ahtauma (esim. aorttaläpän ahtauma, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia) tai ne potilaat, joilla on harvinainen usean järjestelmän rappeumaoireyhtymä (multiple system atrophy),

joka ilmenee vaikeana verenpaineen autonomisen säätelyn häiriönä, ovat herkempiä vasodilatoiville aineille.

Sildenafil Teva lisää nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafilin käytön on raportoitu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat kuten sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, sydänperäinen äkkikuolema, kammioperäinen rytmihäiriö, aivoverenvuoto, TIA-kohtaus, hypertensio ja hypotensio. Useimmilla, mutta ei kaikilla, edellä mainituista potilaista on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Useimmat raportoituista tapahtumista esiintyivät yhdynnän aikana tai pian sen jälkeen. Lisäksi muutamia tapahtumia raportoitiin pian sildenafilin ottamisen jälkeen vaikka seksuaalista toimintaa ei tapahtunutkaan. Sitä, liittyvätkö nämä tapahtumat suoranaisesti edellä mainittuihin tekijöihin tai joihinkin muihin tekijöihin, on mahdotonta ratkaista.

Priapismi

Varovaisuutta on noudatettava erektiohäiriölääkkeitä, myös sildenafilia käytettäessä, kun hoidetaan erektiohäiriötä potilailla, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien sairaus), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multipeli myelooma tai leukemia).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafilin käytön yhteydessä on raportoitu pitkittyneitä erektiota ja priapismia. Jos erektio kestää yli 4 tuntia, potilaan pitäisi hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon. Jos priapismia ei hoideta heti, tuloksena voi olla siittimen kudonvaurio ja pysyvä potenssin menetys.

Samanaikainen käyttö muiden PDE5:n estäjien tai muiden erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien tai muiden sildenafilia sisältävien pulmonaalihypertension hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden (REVATIO) tai erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Sen vuoksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

Vaikutukset näkökykyyn

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on spontaanisti raportoitu esiintyneen näkökentän puutoksia (ks. kohta 4.8). Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on raportoitu sekä spontaanisti että havainnointitutkimuksessa esiintyneen harvinaista non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) (ks. kohta 4.8). Jos potilailla ilmenee jokin äkillinen näkökentän puutos, heitä on kehoitettava lopettamaan Sildenafil Tevan käyttö ja ottamaan heti yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen käyttö ritonaviirin kanssa

Sildenafilin ja ritonaviirin yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen käyttö alfasalpaajien kanssa

Varovaisuutta on noudatettava sildenafilin annossa potilaalle, joka käyttää alfasalpaajaa, koska näiden lääkeaineiden yhteisänto voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota (ks. kohta 4.5). Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta. Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajaa saavan potilaan tulisi olla hemodynaamisesti stabiili ennen sildenafilihoidon aloittamista. Sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella on harkittava (ks. kohta 4.2). Lisäksi lääkärin tulisi antaa potilaalle toimintaohjeet ortostaattisen hypotension oireiden varalta.

Vaikutukset verenvuotoon

Ihmisten verihytaleilla suoritetuissa *in vitro* -tutkimuksissa sildenafiliin todettiin lisäävän natriumnitroprussidin (typen oksidien luovuttaja) antiagregatorista vaikutusta. Sildenafilin käytön turvallisuudesta jotain verenvuototautia tai maha- tai pohjukaissuolihaavaa sairastavilla potilailla ei ole tietoa. Siksi sildenafilia tulee antaa tällaisille potilaille ainoastaan vasta perusteellisen hyöty/riskiarvioinnin jälkeen.

Naiset

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset sildenafiliin

In vitro -tutkimukset

Sildenafilii metaboloituu pääasiallisesti sytokromi P450 (CYP) isoentsyymien 3A4 (enimmäkseen) ja 2C9 (vähäisessä määrin) kautta. Siksi näiden isoentsyymien estäjät voivat vähentää sildenafilin puhdistumaa ja näiden isoentsyymien indusioijat voivat lisätä sildenafilin puhdistumaa.

In vivo -tutkimukset

Kliinisten tutkimusten populaatio-farmakokineettisten analyysien mukaan sildenafilin puhdistuma pienentyi, kun sildenafilia annettiin samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien (ketokonatsoli, erytromysiini, simetidiini) kanssa. Vaikka haittavaikutustapausten määrä ei lisääntynyt sildenafilin ja samanaikaisesti annettujen CYP3A4:n estäjien käytön yhteydessä, 25 mg:n aloitusannoksen käyttöä tulee harkita.

HIV-proteaasin estäjä ritonaviirin (erittäin voimakas P450-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 300 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) (4-kertainen) sekä 1000 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC) (11-kertainen). Ritonaviirin annos oli 500 mg kahdesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. 24 tunnin kuluttua sildenafilin pitoisuus plasmassa oli vielä 200 ng/ml. Annettaessa ainoastaan sildenafilia, sen pitoisuus plasmassa oli vastaavana ajankohtana noin 5 ng/ml. Tämä tieto on yhdenmukainen ritonaviirin useisiin P450-substraatteihin kohdistuvien merkittävien vaikutusten kanssa. Sildenafililla ei ollut vaikutusta ritonaviirin farmakokinetiikkaan. Näiden farmakokineettisten tutkimustulosten perusteella yhteiskäyttöä ritonaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4) ja joka tapauksessa sildenafilin enimmäisannoksen ei tulisi ylittää 25 mg:aa 48 tunnin sisällä.

HIV-proteaasin estäjä sakinaviirin (CYP3A4-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 140 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) sekä 210 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC). Sakinaviirin annos oli 1200 mg kolmesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sakinaviirin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2). Voimakkaampien CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli, vaikutusten oletetaan olevan merkittävämpiä.

Kun sildenafilia annettiin 100 mg kerta-annos erytromysiinilääkityksen aikana (erytromysiini on kohtalainen CYP3A4:n estäjä) vakaassa tilassa (500 mg kahdesti/vrk viiden vrk ajan), suureni sildenafilin systeeminen altistus (AUC) 182 %. Atsitromysiinin (500 mg päivittäin kolmen päivän ajan) vaikutuksesta normaaleiden terveiden vapaaehtoisten miesten AUC-, C_{max} - tai t_{max} -arvoihin, eliminaationopeusvakioon tai sildenafilin tai sen päämetaboliitin puoliintumisaikaan ei saatu näyttöä. Simetidiini (800 mg), sytokromi P450:n estäjä ja CYP3A4:n epäspesifi estäjä, annosteltuna terveille vapaaehtoisille yhdessä sildenafilin (50 mg) kanssa suurensi sildenafilin plasmapitoisuutta 56 %.

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, saattaa sildenafilin ja greippimehun yhteiskäyttö nostaa sildenafilin pitoisuutta plasmassa kohtalaisesti.

Antasidi (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi) kerta-annoksena ei vaikuttanut sildenafilin hyötyosuuteen.

Vaikka spesifejä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta sildenafiliin farmakokinetiikkaan: CYP2C9:n estäjät (kuten tolbutamidi, varfariini, fenytoiini), CYP2D6:n estäjät (kuten selektiiviset serotoniinin takaisinotonestäjät, trisykliset antidepressantit), tiatsidit ja sen sukuiset diureetit, loop-diureetit, kaliumia säästävät diureetit, ACE-estäjät, kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai CYP450:n indusioijat (kuten rifampisiini, barbituraatit). Yhdessä terveillä vapaaehtoisilla miehillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa endoteliinantagonistia, bosentaania (CYP3A4:n kohtalainen indusioija, CYP2C9:n indusioija ja mahdollisesti CYP2C19:n indusioija), annoksella 125 mg kahdesti vuorokaudessa (vakaassa tilassa) annettiin samanaikaisesti sildenafiliin (annos 80 mg kolmesti vuorokaudessa, vakaassa tilassa) kanssa, sildenafiliin AUC väheni 62,6 % ja C_{max} vastaavasti 55,4 %. Siksi samanaikaisen voimakkaan CYP3A4:n indusioijan, kuten rifampisiinin, annon odotetaan aiheuttavan vielä suurempaa laskua sildenafiliin pitoisuuteen plasmassa.

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattorin ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi se voi aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia sildenafiliin kanssa.

Sildenafilin vaikutukset muihin lääkkeisiin

In vitro -tutkimukset:

Sildenafil on sytokromi P450 isoentsyymien 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ja 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) heikko estäjä. On epätodennäköistä, että sildenafililla on vaikutusta niiden yhdisteiden puhdistumaan, jotka metaboloituvat edellä mainittujen isoentsyymien kautta, sillä suositetuilla annoksilla sildenafiliin plasman huippukonsentraatio on noin $1 \mu M$.

Sildenafilin ja ei-spesifien fosfodiesterasiestäjien, kuten teofylliinin ja dipyridamolin, välisistä interaktioista ei ole tietoa.

In vivo -tutkimukset:

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafilin on todettu potensoivan nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; siksi sitä ei saa antaa samanaikaisesti typpioksidien luovuttajien tai nitraattien kanssa (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen sildenafilin anto potilaalle, joka saa alfasalpaajahoitoa voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota. Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Kolmessa spesifisessä lääke-lääkeinteraktiotutkimuksessa annettiin sildenafilia (25 mg, 50 mg tai 100 mg) potilaille, joilla oli eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu ja vakiintunut alfasalpaajalääkitys doksatsosiinilla (4 mg ja 8 mg). Tässä tutkimuspopulaatiossa verenpaine aleni lisää annosryhmittäin makuuasennossa mitattuna keskimäärin 7/7 mmHg, 9/5 mmHg ja 8/4 mmHg ja pystyasennossa keskimäärin 6/6 mmHg, 11/4 mmHg ja 4/5 mmHg. Kun säännöllistä doksatsosiinihoitoa saaneille potilaille annettiin samanaikaisesti sildenafilia, joillakin potilailla raportoitiin oireista ortostaattista hypotensiota. Ilmoitusten mukaan potilailla ilmeni heitehuimausta ja pyöräyttävää tunnetta, mutta ei pyörtymisiä.

Mitään merkittäviä interaktioita ei esiintynyt, kun sildenafilia (50 mg) annettiin samanaikaisesti tolbutamidin (250 mg) tai varfariinin (40 mg) kanssa, jotka molemmat metaboloituvat CYP2C9 välityksellä.

Sildenafil (50 mg) ei voimistanut asetyylisalisyylihapon (150 mg) aiheuttamaa pidentynyttä vuotoaikaa.

Sildenafil (50 mg) ei lisännyt alkoholin verenpainetta alentavaa vaikutusta terveillä vapaaehtoisilla, kun veren maksimialkoholipitoisuus oli keskimäärin 0,8 promillea.

Seuraavien verenpainetta laskevien lääkeaineryhmien: diureettien, beetasalpaajien, ACE:n estäjien, angiotensiini II estäjien, verenpainelääkkeiden (vasodilataattorit ja sentraalisesti vaikuttavat),

adrenergisten neuronien salpaajien, kalsiuminestäjien sekä alfa-adrenergisten reseptorien estäjien käyttäjillä ilmenneet haittavaikutukset sildenafilillä saaneilla potilailla eivät poikenneet lumelääkettä saaneista. Yhdessä spesifissä interaktiotutkimuksessa annettiin 100 mg sildenafiliä samanaikaisesti amlodipiinin kanssa verenpainepotilaille. Makuulla mitatun systolisen verenpaineen lasku oli 8 mmHg ja vastaava makuulla mitatun diastolisen verenpaineen lasku oli 7 mmHg. Nämä verenpaineen laskut olivat samaa suuruusluokkaa kuin pelkästään sildenafilillä saaneilla terveillä vapaaehtoisilla, eikä sildenafilillä ja amlodipiinilla ollut synergistisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Sildenafilillä (100 mg) ei ollut vaikutusta sakinaviiriin ja ritonaviiriin (HIV-proteasiin estäjiä ja CYP3A4:n substraatteja) vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Terveillä vapaaehtoisilla miehillä sildenafilin anto vakaassa tilassa (80 mg x 3/vrk) aiheutti 49,8 % nousun bosentaanin (125 mg x 2/vrk) kokonaisaltistuksessa (AUC) ja vastaavasti 42 % nousun bosentaanin huippupitoisuudessa C_{max} .

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana oleville tai imettäville naisille.

Rottien ja kaniin lisääntymistutkimuksissa oraalisesti annetun sildenafilin ei todettu aiheuttaneen mitään oleellisia haittavaikutuksia.

Terveille vapaaehtoisille annettu 100 mg:n oraalinen kerta-annos sildenafiliä ei vaikuttanut siittiöiden liikkuvuuteen tai rakenteeseen (ks. kohta 5.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on ilmennyt sildenafilillä suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden tulisi tarkkailla Sildenafil Tevasta saamiaan reaktioita ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sildenafilin turvallisuusprofiili perustuu 9 570 potilaaseen 74 kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Kliinisissä tutkimuksissa sildenafilillä hoidetuilla potilailla yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, kasvojen punoitus ja kuumeitus, ruoansulatusvaivat, nenän tukkoisuus, heitehuimaus, pahoinvointi, kuumat aallot, näköhäiriöt, syanopsia ja hämärtyneet näkö..

Myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on kerätty haittavaikutuksia arviolta > 10 vuoden ajalta. Koska kaikkia haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu myyntiluvan haltijalle eikä siten viety turvallisuustietokantaan, tällaisten haittojen esiintymistiheyttä ei voida luotettavasti määrittää.

Haittavaikutukset taulukoituna

Seuraavassa taulukossa on lueteltu elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheysittäin [hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1\ 000$ – $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1\ 10\ 000$ – $< 1\ 000$)] kaikki lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita kliinisissä tutkimuksissa ilmeni enemmän sildenafilillä kuin lumelääkkeellä.

Lisäksi taulukossa on mainittu myyntiluvan saamisen jälkeen ilmoitetut lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset esiintymistiheydeltään ”tuntemattomina”.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita ilmoitettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa enemmän sildenafilillä kuin lumelääkkeellä, sekä lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, jotka on ilmoitettu myyntiluvan saamisen jälkeen haittavaikutusseurannassa

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektiot			Nuha	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus	Uneliaisuus, hypestesia	Aivoverisuonitapahtuma, ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA), kouristuskohtaus* kouristuskohtauksen uusiutuminen*, pyörtyminen
Silmät		Värinäön vääristymät**, näköhäiriöt, hämärtynyt näkö	Kyynelintien häiriöt***, silmäkipu, fotofobia, fotopsia, silmien hyperemia, kirkkaus, sidekalvotulehdus	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optinen neuropatia (NAION),* verisuonitukos verkkokalvossa*, verkkokalvoverenvuoto, arterioskleroottinen retinopatia, verkkokalvosairaus, glaukooma, näkökenttäpuutos, diplopia, näöntarkkuuden heikkeneminen, myopia, astenopia, lasiaiskellujat, värikalvon häiriö, mydriaasi, valorenkaiden näkeminen, silmäedeema, silmän turpoaminen, silmähäiriö, sidekalvon hyperemia, silmä-ärsytys, epänormaali tuntemus silmässä, silmäluomiturvotus, kovakalvon värimuutos

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus, korvien soiminen	Kuuroutuminen
Sydän			Takykardia, sydämentykytykset	Sydänperäinen äkkikuolema*, sydäninfarkti, kammioperäinen rytmihäiriö*, eteisvärinä, epästabili angina pectoris
Verisuonisto		Kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot	Kohonnut verenpaine, matala verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Nenäverenvuoto, poskionteloiden tukkoisuus	Kuristava tunne kurkussa, nenän turvotus, nenän kuivuminen
Ruoansulatuselimi- mistö		Pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt	Ruokatorven refluksitauti, oksentelu, ylävatsakipu, suun kuivuminen	Suun hypestesia
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma	Stevens-Johnsonin oireyhtymä*. toksinen epidermaalinen nekrolyysi *
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihaskipu, raajakipu	
Munuaiset ja virtsatiet			Hematuria	
Sukupuolielimet ja rinnat				Siittimen verenvuoto priapismi*, hematospermia, pitkittynyt erektio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Rintakipu, väsymys, kuumuuden tunne	Ärtyisyys
Tutkimukset			Kiihtynyt sydämensyke	

* Ilmoitettu vain markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

** Värinäön vääristymät: Kloropsia, kromatopsia, syanopsia, erytropesia ja ksantopsia.

*** Kyynelinten häiriöt: kuivasilmäisyys, kyynelvuodon häiriö ja lisääntynyt kyynelnesteen erityys.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vapaaehtoisilla suoritetuissa kerta-annostuskokeissa aina 800 mg:n annoksiin asti haittavaikutukset olivat samoja kuin pienempiä annoksia käytettäessä, mutta haittavaikutusten ilmaantuvuus ja voimakkuus kasvoivat. 200 mg:n annokset eivät lisänneet tehoa, mutta lisäsivät haittavaikutusten (päänsärky, punastelu, huimaus, ylävatsavaivat, nenän tukkoisuus ja näköhäiriöt) ilmaantuvuutta. Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä sildenafili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erity virtsaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet; erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet. ATC-koodi: G04BE03.

Vaikutusmekanismi

Sildenafili on oraalinen erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Se lisää seksuaalisen stimulaation yhteydessä verenvirtausta penikseen ja korjaa heikentyneitä erektiota.

Seksuaalisen stimulaation aikana paisuvaiskudoksessa vapautuva typpioksidi liittyy fysiologiseen mekanismiin, joka saa aikaan peniksen erektion. Typpioksidi aktivoi guanylaattisykloasiinisyntaasiin, mikä johtaa suurentuneeseen syklisen guanosinimonofosfaatin pitoisuuteen (cGMP), mikä aiheuttaa siittimen paisuvaiskudoksen sileiden lihasten relaksaation ja vapauttaa veren virtauksen paisuvaiskudokseen.

Sildenafili on potentti ja selektiivinen cGMP-spesifisen fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n (PDE5) estäjä. PDE5:n tehtävä on hajottaa cGMP paisuvaiskudoksessa. Sildenafililla on erektiossa paikallinen vaikutus. Sildenafililla ei ole suoraa relaksoivaa vaikutusta eristettyyn ihmisen paisuvaiskudokseen, mutta se lisää voimakkaasti typpioksidin relaksoivaa vaikutusta siihen. Kun typpioksidi/cGMP-systeemi aktivoituu seksuaalisen stimulaation johdosta, sildenafili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneeseen cGMP-pitoisuuteen paisuvaiskudoksessa. Sen vuoksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota sildenafilin hyödyllisen farmakologisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet sildenafilin estävän selektiivisesti PDE5:ttä, joka liittyy erektioprosessiin. Se estää tehokkaammin PDE5:ttä kuin muita tunnettuja fosfodiesteriäseja. Sildenafili on 10 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE6:n estäjä, jota tarvitaan verkkokalvon fototransduktiossa. Annettuna suurimmilla suositelluilla annoksilla sildenafili on 80 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE1:n estäjä ja yli 700 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE2:n, PDE3:n, PDE4:n, PDE7:n, PDE8:n, PDE9:n, PDE10:n ja PDE11:n estäjä. Erityisesti sildenafili estää PDE5:ttä yli 4000 kertaa selektiivisemmin kuin PDE3:a, joka on cAMP-spesifinen sydämen supistuvuuden säätelyyn osallistuva fosfodiesteriäsi-isoentsyymi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi kliinistä tutkimusta suunniteltiin arvioimaan erityisesti aikaa lääkkeen ottamisesta sildenafiliin aikaansaamaan erektioon (seksuaalisen stimulaation yhteydessä). Peniksen pletysmografisessa (RigiScan) tutkimuksessa potilailla, jotka nauttivat sildenafilia tyhjän vatsaan, saavutettiin 60 % peniksen jäykkyys (riittää sukupuoliyhdyntään) keskimäärin 25 minuutissa (aika vaihteli 12–37 minuuttia). Toisessa RigiScan-tutkimuksessa sildenafili sai aikaan erektion seksuaalisen stimulaation vaikutuksesta vielä 4–5 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Sildenafilii aiheuttaa lievää ja ohimenevää verenpaineen laskua, millä useimmiten ei ole kliinistä merkitystä. 100 mg:n oraalinen annos sildenafilia laski makuulla mitattuna systolista verenpainetta keskimäärin enimmillään 8,4 mmHg. Vastaava muutos diastolisessa verenpaineessa oli 5,5 mmHg. Tämä verenpaineen lasku on yhdenmukainen sildenafilin verisuonia laajentavan vaikutuksen kanssa, minkä luultavasti aiheuttaa sileän lihaksen kohonnut cGMP-taso. Terveille vapaaehtoisille annetuilla oraalilla kerta-annoksilla aina 100 mg:aan asti ei ollut kliinisesti merkittäviä vaikutuksia EKG:hen.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin oraalisen 100 mg:n sildenafilikerta-annoksen hemodynaamisia vaikutuksia 14:sta vaikeaa sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla (> 70 % ahtauma vähintään yhdessä sepelvaltimossa), keskimääräinen systolinen verenpaine levossa laski 7 % ja diastolinen 6 % verrattuna lähtötasoon. Keskimääräinen systolinen keuhkoverenpaine laski 9 %. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sydämen minuuttivolyymiin, eikä se vaikeuttanut veren virtausta ahtautuneissa sepelvaltimoissa.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa rasisuskokeessa tutkittiin 144 erektiohäiriöpotilasta, joilla oli stabiili angina pectoris ja jotka käyttivät säännöllisesti angina pectoriksen hoitoon tarkoitettuja lääkevalmisteita (poislukien nitraatit). Tulokset eivät osoittaneet kliinisesti merkittäviä eroja rintakivun ilmaantumiseen kuluva ajassa sildenafiliin ja lumelääkkeen välillä.

Joillakin henkilöillä havaittiin Farnsworth-Munsell 100:n värin testissä lieviä ja ohimeneviä eroja värien erottamisessa (sininen/vihreä) tunnin kuluttua 100 mg:n annoksen ottamisesta. Kahden tunnin kuluttua annoksesta ei mitään tällaista vaikutusta ollut havaittavissa. Tämän muutoksen värien erottamisessa oletetaan liittyvän PDE6:n inhibitioon verkkokalvon fototransduktiokaskadissa. Sildenafililla ei ole vaikutusta näön terävyyteen eikä kontrastiherkkyyteen. Suppeassa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli todettu varhainen iästä riippuva makuladegeneraatio (n = 9), sildenafili (kerta-annos 100 mg) ei aiheuttanut merkitseviä muutoksia suoritetuissa näkötestauksissa (näön terävyys, Amslerin verkko, värien erottelukyky liikennevalosimulaatiossa, Humphreyn perimetria ja fotostressi).

Kun sildenafilia annettiin 100 mg:n kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille, siittiöiden liikkuvuudessa tai rakenteessa ei havaittu muutoksia (ks. kohta 4.6).

Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista

Sildenafilia on annettu kliinisissä tutkimuksissa yli 8 000:lle 19–87-vuotiaalle potilaalle. Näissä tutkimuksissa seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: vanhukset (19,9 %), verenpainetautia sairastavat potilaat (30,9 %), diabetespotilaat (20,3 %), potilaat, joilla on iskeeminen sydänsairaus (5,8 %), hyperlipidemia (19,8 %), selkäydinvamma (0,6 %), depressio (5,2 %), sekä potilaat, joille oli tehty osittainen eturauhasen poisto (TURP) (3,7 %) tai eturauhasen radikaalileikkaus (3,3 %). Potilasmäärät seuraavissa ryhmissä olivat vähäiset tai niitä ei otettu lainkaan mukaan kliinisiin tutkimuksiin: potilaat, joille on suoritettu lantion alueen leikkaus, jotka ovat saaneet sädehoitoa, vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat sekä tiettyä kardiovaskulaarista sairautta sairastavat potilaat (ks. kohta 4.3).

Kiinteän annostuksen tutkimuksissa potilaista 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) ja 82 % (100 mg) ilmoitti hoidon parantaneen heidän erektiotaan verrattaessa lumelääkkeeseen (25 %). Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa sildenafililääkityksen keskeyttäneiden osuus oli vähäinen, samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Kun otetaan huomioon kaikki kliiniset tutkimukset, erektioiden paranemista ilmoittaneiden potilaiden osuus potilasryhmittäin oli seuraava: Psykogeeniset erektiohäiriöt (84 %), sekalaiset erektiohäiriöt (77 %), elimelliset erektiohäiriöt (68 %), vanhukset (67 %), diabetespotilaat (59 %), iskeemistä

sydänsairautta sairastavat potilaat (69 %), verenpainepotilaat (68 %), TURP-potilaat (61 %), eturauhasen radikaalileikkauspotilaat (43 %), selkäydinvammapotilaat (83 %) ja depressiopotilaat (75 %). Sildenafilin turvallisuus ja teho säilyivät pitkäaikaistutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Sildenafil Tevan käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa käyttöaiheessa erektiohäiriöiden hoito (ks. kohta 4.2 ohjeet pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sildenafilii imeytyy nopeasti. Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 30–120 minuutissa (mediaani 60 minuuttia) tyhjään vatsaan annettuna. Absoluuttinen hyötyosuus oraalisessa annostuksessa on keskimäärin 41 % (rajat 25–63 %). Suositelluilla annoksilla (25–100 mg) suun kautta otettuna sildenafilin kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus C_{max} kasvavat suhteessa annokseen.

Ruoka hidastaa sildenafilin imeytymistä aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen huippupitoisuuden saavuttamisessa sekä keskimäärin 29 % pienennyksen huippupitoisuuteen.

Jakautuminen

Sildenafilin vapaan tilan keskimääräinen jakautumistilavuus (V_d) on 105 litraa, joten sildenafilii jakautuu kudoksiin. Suun kautta kerta-annoksena otetun 100 mg annoksen jälkeen sildenafiliin suurin keskimääräinen kokonaispitoisuus plasmassa oli noin 440 ng/ml (CV 40 %). Koska sildenafilii (ja sen tärkein N-desmetyylimetaboliitti) sitoutuu 96 %:sti plasman proteiineihin, on vapaan sildenafilin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 18 ng/ml (38 nM). Proteiineihin sitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaiskonsentraatiosta.

Terveillä vapaaehtoisilla sildenafilin (100 mg:n kerta-annos) annoksesta vähemmän kuin 0,0002 % (keskimäärin 188 ng) löytyi ejakulaatista 90 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Biotransformaatio

Sildenafilii metaboloituu pääasiallisesti maksan mikrosomaalisten isoentsyymien CYP3A4 (päämetaboliareitti) ja CYP2C9 (sivumetaboliareitti) välityksellä. Tärkein sildenafilin metaboliitti syntyy N-desmetylaation kautta. Syntyvällä metaboliitilla on samanlainen fosfodiesteraselektiivisyys kuin sildenafililla ja *in vitro* -voimakkuus PDE5:tä kohtaan on noin 50 % pienempi kuin sildenafililla. Tämän metaboliitin konsentraatiot plasmassa ovat noin 40 % sildenafilin vastaavista. N-desmetyylimetaboliitti metaboloituu edelleen ja sen terminaalinen puoliintumisaika on noin 4 tuntia.

Eliminoituminen

Sildenafilin kokonaispuhdistuma on 41 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on 3–5 h. Oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen sildenafilii erittyy metaboliitteinaan pääasiallisesti ulosteisiin (noin 80 % oraalista annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 13 % oraalista annoksesta).

Farmakokinetiikka erityispopulaatioilla

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä vapaaehtoisilla (65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla) sildenafilin puhdistuma oli pienentynyt aiheuttaen noin 90 % suuremmat sildenafilin ja aktiivin N-desmetyylimetaboliitin plasmakonsentraatiot verrattuna terveisiin nuorempiin vapaaehtoisiiin (18–45-vuotiaat). Iästä johtuvista

eroavaisuuksista plasman proteiinisitoutumisessa vastaava kasvu vapaan sildenafiliin plasmakonsentraatiossa oli 40 %.

Munuaisten vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai kohtalaisen vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min), farmakokinetiikka ei muuttunut oraalisen 50 mg:n sildenafiliikerta-annoksen jälkeen. N-desmetyylimetaboliitin keskimääräinen kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus (C_{max}) suurentivat vastaavasti 126 % ja 73 % verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisiin. Suuren yksilöllisen vaihtelevuuden vuoksi nämä erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min), sildenafiliin puhdistuma pieneni aiheuttaen 100 % nousun kokonaisaltistukseen (AUC) ja vastaavasti 88 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin, terveisiin vapaaehtoisiin. Lisäksi N-desmetyylimetaboliitin AUC- ja C_{max} -pitoisuudet suurentivat merkitsevästi (79 % ja 200 %).

Maksan vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla on maksakirroosi (Child-Pugh-luokittelu A ja B), sildenafiliin puhdistuma aleni aiheuttaen 84 % kasvun kokonaisaltistukseen (AUC) ja 47 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisiin. Sildenafiliin farmakokinetiikkaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktio- tai kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Polyvinyylialkoholi
Titaanidioksidi (E 171)
Makrogoli 3350
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/Alumiiniläpipainopakkaus kartonkikotelossa, jossa 2, 4, 8 tai 12 tablettia.
10 x 1 tablettia perforoidussa PVC/Alumiiniyksikköannosläpipainopakkauksessa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/002
EU/1/09/584/003
EU/1/09/584/004
EU/1/09/584/005
EU/1/09/584/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.11.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää sildenafilisitraattia, joka vastaa 50 mg sildenafilia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joihin on merkitty ”S 50” toiselle puolella ja toinen on puoli sileä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sildenafil Teva on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Sildenafil Teva toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisilla

Suositusannos on 50 mg otettuna tarvittaessa noin tuntia ennen aiottua seksuaalista toimintaa. Lääkkeen tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan nostaa 100 mg:aan tai laskea 25 mg:aan. Suurin suositeltu annos on 100 mg. Suurin suositeltu annostiheys on kerran päivässä. Sildenafil Teva otettuna samanaikaisesti ruoan kanssa saattaa viivästyttää lääkkeen vaikutuksen alkamista (ks. kohta 5.2).

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (≥ 65 -vuotiaille).

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Kohdan ”Käyttö aikuisilla” annossuosituksia voidaan soveltaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min).

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (esim. kirroosi) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Pediatriset potilaat

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille.

Käyttö potilailla, jotka käyttävät jotain muuta lääkevalmistetta

Potilailla, jotka samanaikaisesti saavat CYP3A4-estäjiä, tulisi harkita 25 mg:n aloitusannosta (ks. kohta 4.5). Poikkeuksena ritonaviiri, jonka kanssa sildenafiliin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajalääkitystä saavilla potilailla, on potilaan alfasalpaajalääkityksen oltava vakiintunutta ennen sildenafilihoidon aloittamista. Lisäksi on harkittava sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafiliin on todettu lisäävän nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; sen vuoksi sen samanaikainen käyttö typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitti) tai nitraattien kanssa on kontraindisoitu.

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, myöskään sildenafilia, ei pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus kuten epästabiili rintakipu tai vaikea sydämen vajaatoiminta).

Sildenafil Tevaa ei saa antaa potilaille, jotka ovat menettäneet näkökyvyn toisesta silmästä non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) vuoksi riippumatta siitä, liittyikö kyseinen tapahtuma aiempaan PDE5:n estäjän käyttöön vai ei (ks. kohta 4.4).

Sildenafilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö näille potilaille on kontraindisoitu: Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, alhainen verenpaine (verenpaine < 90/50 mmHg), äskettäinen aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus kuten retinitis pigmentosa (pienellä osalla näistä potilaista on verkkokalvon fosfodiesteriäsin geneettinen häiriö).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus on syytä suorittaa erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja sen aiheuttavien mahdollisten syiden selvittämiseksi ennen kuin lääkehoitoa harkitaan.

Kardiovaskulaariset riskitekijät

Ennen kuin mitään erektiohäiriön hoitoa aloitetaan, lääkärin tulee arvioida potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski. Sildenafilillä on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Ennen sildenafilin määräämistä lääkärin tulee huolellisesti arvioida voisiko potilaille, joilla on tiettyjä taustatekijöitä, aiheutua haittavaikutuksia kyseisistä vasodilatoivista vaikutuksista, erityisesti seksuaalisen aktiivisuuden yhteydessä. Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauksen ahtauma (esim. aorttaläpän ahtauma, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia) tai ne potilaat, joilla on harvinainen usean järjestelmän rappeumaoireyhtymä (multiple system atrophy),

joka ilmenee vaikeana verenpaineen autonomisen säätelyn häiriönä, ovat herkempiä vasodilatoiville aineille.

Sildenafil Teva lisää nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafiliin käytön on raportoitu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat kuten sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, sydänperäinen äkkikuolema, kammioperäinen rytmihäiriö, aivoverenvuoto, TIA-kohtaus, hypertensio ja hypotensio. Useimmilla, mutta ei kaikilla, edellä mainituista potilaista on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Useimmat raportoituista tapahtumista esiintyivät yhdynnän aikana tai pian sen jälkeen. Lisäksi muutamia tapahtumia raportoitiin pian sildenafiliin ottamisen jälkeen vaikka seksuaalista toimintaa ei tapahtunutkaan. Sitä, liittyvätkö nämä tapahtumat suoranaisesti edellä mainittuihin tekijöihin tai joihinkin muihin tekijöihin, on mahdotonta ratkaista.

Priapismi

Varovaisuutta on noudatettava erektiohäiriölääkkeitä, myös sildenafilia käytettäessä, kun hoidetaan erektiohäiriötä potilailla, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien sairaus), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multipeli myelooma tai leukemia).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafiliin käytön yhteydessä on raportoitu pitkittyneitä erektiota ja priapismia. Jos erektio kestää yli 4 tuntia, potilaan pitäisi hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon. Jos priapismia ei hoideta heti, tuloksena voi olla siittimen kudonvaurio ja pysyvä potenssin menetys.

Samanaikainen käyttö muiden PDE5:n estäjien tai muiden erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien tai muiden sildenafilia sisältävien pulmonaalihypertension hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden (REVATIO) tai erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Sen vuoksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

Vaikutukset näkökykyyn

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on spontaanisti raportoitu esiintyneen näkökentän puutoksia (ks. kohta 4.8). Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on raportoitu sekä spontaanisti että havainnointitutkimuksessa esiintyneen harvinaista non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) (ks. kohta 4.8). Jos potilailla ilmenee jokin äkillinen näkökentän puutos, heitä on kehoitettava lopettamaan Sildenafil Tevan käyttö ja ottamaan heti yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen käyttö ritonaviirin kanssa

Sildenafilin ja ritonaviirin yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen käyttö alfasalpaajien kanssa

Varovaisuutta on noudatettava sildenafiliin annossa potilaalle, joka käyttää alfasalpaajaa, koska näiden lääkeaineiden yhteisänto voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota (ks. kohta 4.5). Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafiliin annosta. Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajaa saavan potilaan tulisi olla hemodynaamisesti stabiili ennen sildenafilihoidon aloittamista. Sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella on harkittava (ks. kohta 4.2). Lisäksi lääkärin tulisi antaa potilaalle toimintaohjeet ortostaattisen hypotension oireiden varalta.

Vaikutukset verenvuotoon

Ihmisten verihytaleilla suoritetuissa *in vitro* -tutkimuksissa sildenafiliin todettiin lisäävän natriumnitroprussidin (typen oksidien luovuttaja) antiagregatorista vaikutusta. Sildenafilin käytön turvallisuudesta jotain verenvuototautia tai maha- tai pohjukaissuolihaavaa sairastavilla potilailla ei ole tietoa. Siksi sildenafilia tulee antaa tällaisille potilaille ainoastaan vasta perusteellisen hyöty/riskiarvioinnin jälkeen.

Naiset

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset sildenafiliin

In vitro -tutkimukset

Sildenafilii metaboloituu pääasiallisesti sytokromi P450 (CYP) isoentsyymien 3A4 (enimmäkseen) ja 2C9 (vähäisessä määrin) kautta. Siksi näiden isoentsyymien estäjät voivat vähentää sildenafilin puhdistumaa ja näiden isoentsyymien indusioijat voivat lisätä sildenafilin puhdistumaa.

In vivo -tutkimukset

Kliinisten tutkimusten populaatio-farmakokineettisten analyysien mukaan sildenafilin puhdistuma pienentyi, kun sildenafilia annettiin samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien (ketokonatsoli, erytromysiini, simetidiini) kanssa. Vaikka haittavaikutustapausten määrä ei lisääntynyt sildenafilin ja samanaikaisesti annettujen CYP3A4:n estäjien käytön yhteydessä, 25 mg:n aloitusannoksen käyttöä tulee harkita.

HIV-proteaasin estäjä ritonaviirin (erittäin voimakas P450-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 300 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) (4-kertainen) sekä 1000 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC) (11-kertainen). Ritonaviirin annos oli 500 mg kahdesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. 24 tunnin kuluttua sildenafilin pitoisuus plasmassa oli vielä 200 ng/ml. Annettaessa ainoastaan sildenafilia, sen pitoisuus plasmassa oli vastaavana ajankohtana noin 5 ng/ml. Tämä tieto on yhdenmukainen ritonaviirin useisiin P450-substraatteihin kohdistuvien merkittävien vaikutusten kanssa. Sildenafililla ei ollut vaikutusta ritonaviirin farmakokinetiikkaan. Näiden farmakokineettisten tutkimustulosten perusteella yhteiskäyttöä ritonaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4) ja joka tapauksessa sildenafilin enimmäisannoksen ei tulisi ylittää 25 mg:aa 48 tunnin sisällä.

HIV-proteaasin estäjä sakinaviirin (CYP3A4-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 140 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) sekä 210 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC). Sakinaviirin annos oli 1200 mg kolmesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sakinaviirin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2). Voimakkaampien CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli, vaikutusten oletetaan olevan merkittävämpiä.

Kun sildenafilia annettiin 100 mg kerta-annos erytromysiinilääkityksen aikana (erytromysiini on kohtalainen CYP3A4:n estäjä) vakaassa tilassa (500 mg kahdesti/vrk viiden vrk ajan), suureni sildenafilin systeeminen altistus (AUC) 182 %. Atsitromysiinin (500 mg päivittäin kolmen päivän ajan) vaikutuksesta normaaleiden terveiden vapaaehtoisten miesten AUC-, C_{max} - tai t_{max} -arvoihin, eliminaationopeusvakioon tai sildenafilin tai sen päämetaboliitin puoliintumisaikaan ei saatu näyttöä. Simetidiini (800 mg), sytokromi P450:n estäjä ja CYP3A4:n epäspesifi estäjä, annosteltuna terveille vapaaehtoisille yhdessä sildenafilin (50 mg) kanssa suurensi sildenafilin plasmapitoisuutta 56 %.

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, saattaa sildenafilin ja greippimehun yhteiskäyttö nostaa sildenafilin pitoisuutta plasmassa kohtalaisesti.

Antasidi (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi) kerta-annoksena ei vaikuttanut sildenafilin hyötyosuuteen.

Vaikka spesifejä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta sildenafiliin farmakokinetiikkaan: CYP2C9:n estäjät (kuten tolbutamidi, varfariini, fenytoiini), CYP2D6:n estäjät (kuten selektiiviset serotoniinin takaisinotonestäjät, trisykliset antidepressantit), tiatsidit ja sen sukuiset diureetit, loop-diureetit, kaliumia säästävät diureetit, ACE-estäjät, kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai CYP450:n indusioijat (kuten rifampisiini, barbituraatit). Yhdessä terveillä vapaaehtoisilla miehillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa endoteliinantagonistia, bosentaania (CYP3A4:n kohtalainen indusioija, CYP2C9:n indusioija ja mahdollisesti CYP2C19:n indusioija), annoksella 125 mg kahdesti vuorokaudessa (vakaassa tilassa) annettiin samanaikaisesti sildenafiliin (annos 80 mg kolmesti vuorokaudessa, vakaassa tilassa) kanssa, sildenafiliin AUC väheni 62,6 % ja C_{max} vastaavasti 55,4 %. Siksi samanaikaisen voimakkaan CYP3A4:n indusioijan, kuten rifampisiinin, annon odotetaan aiheuttavan vielä suurempaa laskua sildenafiliin pitoisuuteen plasmassa.

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattorin ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi se voi aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia sildenafiliin kanssa.

Sildenafilin vaikutukset muihin lääkkeisiin

In vitro -tutkimukset

Sildenafil on sytokromi P450 isoentsyymien 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ja 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) heikko estäjä. On epätodennäköistä, että sildenafililla on vaikutusta niiden yhdisteiden puhdistumaan, jotka metaboloituvat edellä mainittujen isoentsyymien kautta, sillä suositetuilla annoksilla sildenafiliin plasman huippukonsentraatio on noin $1 \mu M$.

Sildenafilin ja ei-spesifien fosfodiesterasiiestäjien, kuten teofylliinin ja dipyridamolin, välisistä interaktioista ei ole tietoa.

In vivo -tutkimukset

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafilin on todettu potensoivan nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; siksi sitä ei saa antaa samanaikaisesti typpioksidien luovuttajien tai nitraattien kanssa (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen sildenafilin anto potilaalle, joka saa alfasalpaajahoitoa voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota. Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Kolmessa spesifisessä lääke-lääkeinteraktiotutkimuksessa annettiin sildenafilia (25 mg, 50 mg tai 100 mg) potilaille, joilla oli eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu ja vakiintunut alfasalpaajalääkitys doksatsosiinilla (4 mg ja 8 mg). Tässä tutkimuspopulaatiossa verenpaine aleni lisää annosryhmittäin makuuasennossa mitattuna keskimäärin 7/7 mmHg, 9/5 mmHg ja 8/4 mmHg ja pystyasennossa keskimäärin 6/6 mmHg, 11/4 mmHg ja 4/5 mmHg. Kun säännöllistä doksatsosiinihoitoa saaneille potilaille annettiin samanaikaisesti sildenafilia, joillakin potilailla raportoitiin oireista ortostaattista hypotensiota. Ilmoitusten mukaan potilailla ilmeni heitehuimausta ja pyöräyttävää tunnetta, mutta ei pyörtymisiä.

Mitään merkittäviä interaktioita ei esiintynyt, kun sildenafilia (50 mg) annettiin samanaikaisesti tolbutamidin (250 mg) tai varfariinin (40 mg) kanssa, jotka molemmat metaboloituvat CYP2C9 välityksellä.

Sildenafil (50 mg) ei voimistanut asetyylisalisyylihapon (150 mg) aiheuttamaa pidentynyttä vuotoaikaa.

Sildenafil (50 mg) ei lisännyt alkoholin verenpainetta alentavaa vaikutusta terveillä vapaaehtoisilla, kun veren maksimialkoholipitoisuus oli keskimäärin 0,8 promillea.

Seuraavien verenpainetta laskevien lääkeaineryhmien: diureettien, beetasalpaajien, ACE:n estäjien, angiotensiini II estäjien, verenpainelääkkeiden (vasodilataattorit ja sentraalisesti vaikuttavat),

adrenergisten neuronien salpaajien, kalsiuminestäjien sekä alfa-adrenergisten reseptorien estäjien käyttäjillä ilmenneet haittavaikutukset sildenafiliä saaneilla potilailla eivät poikenneet lumelääkettä saaneista. Yhdessä spesifissä interaktiotutkimuksessa annettiin 100 mg sildenafiliä samanaikaisesti amlodipiinin kanssa verenpainepotilaille. Makuulla mitatun systolisen verenpaineen lasku oli 8 mmHg ja vastaava makuulla mitatun diastolisen verenpaineen lasku oli 7 mmHg. Nämä verenpaineen laskut olivat samaa suuruusluokkaa kuin pelkästään sildenafiliä saaneilla terveillä vapaaehtoisilla, eikä sildenafiliillä ja amlodipiinilla ollut synergistisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Sildenafilillä (100 mg) ei ollut vaikutusta sakinaviiriin ja ritonaviiriin (HIV-proteasiinin estäjiä ja CYP3A4:n substraatteja) vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Terveillä vapaaehtoisilla miehillä sildenafiliä antamalla tilassa (80 mg x 3/vrk) aiheutti 49,8 % nousun bosentaanin (125 mg x 2/vrk) kokonaisaltistuksessa (AUC) ja vastaavasti 42 % nousun bosentaanin huippupitoisuudessa C_{max} .

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Sildenafilil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana oleville tai imettäville naisille.

Rottien ja kaniin lisäntymistutkimuksissa oraalisesti annetun sildenafiliä ei todettu aiheuttaneen mitään oleellisia haittavaikutuksia.

Terveille vapaaehtoisille annettu 100 mg:n oraalinen kerta-annos sildenafiliä ei vaikuttanut siittiöiden liikkuvuuteen tai rakenteeseen (ks. kohta 5.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on ilmennyt sildenafiliä suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden tulisi tarkkailla Sildenafilil Tevasta saamiaan reaktioita ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sildenafilin turvallisuusprofiili perustuu 9 570 potilaaseen 74 kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Kliinisissä tutkimuksissa sildenafiliä hoidetuilla potilailla yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, kasvojen punoitus ja kuumoitus, ruoansulatusvaivat, nenän tukkoisuus, heitehuimaus, pahoinvointi, kuumat aallot, näköhäiriöt, syanopsia ja hämärtyneet näkö.

Myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on kerätty haittavaikutuksia arviolta > 10 vuoden ajalta. Koska kaikkia haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu myyntiluvan haltijalle eikä siten viety turvallisuustietokantaan, tällaisten haittojen esiintymistiheyttä ei voida luotettavasti määrittää.

Haittavaikutukset taulukoituna

Seuraavassa taulukossa on lueteltu elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheysittäin [hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10000$ – $< 1/1000$)] kaikki lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita kliinisissä tutkimuksissa ilmeni enemmän sildenafiliä kuin lumelääkkeellä.

Lisäksi taulukossa on mainittu myyntiluvan saamisen jälkeen ilmoitetut lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset esiintymistiheydeltään ”tuntemattomina”.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita ilmoitettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa enemmän sildenafilillä kuin lumelääkkeellä, sekä lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, jotka on ilmoitettu myyntiluvan saamisen jälkeen haittavaikutusseurannassa

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektiot			Nuha	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus	Uneliaisuus, hypestesia	Aivoverisuonitapahtuma, ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA), kouristuskohtaus* kouristuskohtauksen uusiutuminen*, pyörtyminen
Silmät		Värinäön vääristymät**, näköhäiriöt, hämärtynyt näkö	Kyynelintien häiriöt***, silmäkipu, fotofobia, fotopsia, silmien hyperemia, kirkkaus, sidekalvotulehdus	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optinen neuropatia (NAION),* verisuonitukos verkkokalvossa*, verkkokalvoverenvuoto, arterioskleroottinen retinopatia, verkkokalvosairaus, glaukooma, näkökenttäpuutos, diplopia, näöntarkkuuden heikkeneminen, myopia, astenopia, lasiaiskellujat, värikalvon häiriö, mydriaasi, valorenkaiden näkeminen, silmäedeema, silmän turpoaminen, silmähäiriö, sidekalvon hyperemia, silmä-ärsytys, epänormaali tuntemus silmässä, silmäluomiturvotus, kovakalvon värimuutos

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus, korvien soiminen	Kuuroutuminen
Sydän			Takykardia, sydämentykytykset	Sydänperäinen äkkikuolema*, sydäninfarkti, kammioperäinen rytmihäiriö*, eteisvärinä, epästabili angina pectoris
Verisuonisto		Kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot	Kohonnut verenpaine, matala verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Nenäverenvuoto, poskionteloiden tukkoisuus	Kuristava tunne kurkussa, nenän turvotus, nenän kuivuminen
Ruoansulatuselimi- mistö		Pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt	Ruokatorven refluksitauti, oksentelu, ylävatsakipu, suun kuivuminen	Suun hypestesia
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma	Stevens-Johnsonin oireyhtymä*. toksinen epidermaalinen nekrolyysi *
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihaskipu, raajakipu	
Munuaiset ja virtsatiet			Hematuria	
Sukupuolielimet ja rinnat				Siittimen verenvuoto priapismi*, hematospermia, pitkittynyt erektio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Rintakipu, väsymys, kuumuuden tunne	Ärtyisyys
Tutkimukset			Kiihtynyt sydämensyke	

* Ilmoitettu vain markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

** Värinäön vääristymät: Kloropsia, kromatopsia, syanopsia, erytropesia ja ksantopsia.

*** Kyynelinten häiriöt: kuivasilmäisyys, kyynelvuodon häiriö ja lisääntynyt kyynelnesteen erityys.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vapaaehtoisilla suoritetuissa kerta-annostuskokeissa aina 800 mg:n annoksiin asti haittavaikutukset olivat samoja kuin pienempiä annoksia käytettäessä, mutta haittavaikutusten ilmaantuvuus ja voimakkuus kasvoivat. 200 mg:n annokset eivät lisänneet tehoa, mutta lisäsivät haittavaikutusten (päänsärky, punastelu, huimaus, ylävatsavaivat, nenän tukkoisuus ja näköhäiriöt) ilmaantuvuutta. Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä sildenafili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erity virtsaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet; erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet. ATC-koodi: G04BE03.

Vaikutusmekanismi

Sildenafili on oraalinen erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Se lisää seksuaalisen stimulaation yhteydessä verenvirtausta penikseen ja korjaa heikentyneitä erektiota.

Seksuaalisen stimulaation aikana paisuvaiskudoksessa vapautuva typpioksidi liittyy fysiologiseen mekanismiin, joka saa aikaan peniksen erektion. Typpioksidi aktivoi guanylaattisykloasiinisyntaasiin, mikä johtaa suurentuneeseen syklisen guanosinimonofosfaatin pitoisuuteen (cGMP), mikä aiheuttaa siittimen paisuvaiskudoksen sileiden lihasten relaksaation ja vapauttaa veren virtauksen paisuvaiskudokseen.

Sildenafili on potentti ja selektiivinen cGMP-spesifisen fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n (PDE5) estäjä. PDE5:n tehtävä on hajottaa cGMP paisuvaiskudoksessa. Sildenafililla on erektiossa paikallinen vaikutus. Sildenafililla ei ole suoraa relaksoivaa vaikutusta eristettyyn ihmisen paisuvaiskudokseen, mutta se lisää voimakkaasti typpioksidin relaksoivaa vaikutusta siihen. Kun typpioksidi/cGMP-systeemi aktivoituu seksuaalisen stimulaation johdosta, sildenafili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneeseen cGMP-pitoisuuksiin paisuvaiskudoksessa. Sen vuoksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota sildenafilin hyödyllisen farmakologisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet sildenafilin estävän selektiivisesti PDE5:ttä, joka liittyy erektioprosessiin. Se estää tehokkaammin PDE5:ttä kuin muita tunnettuja fosfodiesteriäseja. Sildenafili on 10 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE6:n estäjä, jota tarvitaan verkkokalvon fototransduktiossa. Annettuna suurimmilla suositelluilla annoksilla sildenafili on 80 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE1:n estäjä ja yli 700 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE2:n, PDE3:n, PDE4:n, PDE7:n, PDE8:n, PDE9:n, PDE10:n ja PDE11:n estäjä. Erityisesti sildenafili estää PDE5:ttä yli 4000 kertaa selektiivisemmin kuin PDE3:a, joka on cAMP-spesifinen sydämen supistuvuuden säätelyyn osallistuva fosfodiesteriäsi-isoentsyymi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi kliinistä tutkimusta suunniteltiin arvioimaan erityisesti aikaa lääkkeen ottamisesta sildenafiliin aikaansaamaan erektioon (seksuaalisen stimulaation yhteydessä). Peniksen pletysmografisessa (RigiScan) tutkimuksessa potilailla, jotka nauttivat sildenafilia tyhjän vatsaan, saavutettiin 60 % peniksen jäykkyys (riittää sukupuoliyhdyntään) keskimäärin 25 minuutissa (aika vaihteli 12–37 minuuttia). Toisessa RigiScan-tutkimuksessa sildenafili sai aikaan erektion seksuaalisen stimulaation vaikutuksesta vielä 4–5 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Sildenafilii aiheuttaa lievää ja ohimenevää verenpaineen laskua, millä useimmiten ei ole kliinistä merkitystä. 100 mg:n oraalinen annos sildenafilia laski makuulla mitattuna systolista verenpainetta keskimäärin enimmillään 8,4 mmHg. Vastaava muutos diastolisessa verenpaineessa oli 5,5 mmHg. Tämä verenpaineen lasku on yhdenmukainen sildenafilin verisuonia laajentavan vaikutuksen kanssa, minkä luultavasti aiheuttaa sileän lihaksen kohonnut cGMP-taso. Terveille vapaaehtoisille annetuilla oraalilla kerta-annoksilla aina 100 mg:aan asti ei ollut kliinisesti merkittäviä vaikutuksia EKG:hen.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin oraalisen 100 mg:n sildenafilikerta-annoksen hemodynaamisia vaikutuksia 14:sta vaikeaa sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla (> 70 % ahtauma vähintään yhdessä sepelvaltimossa), keskimääräinen systolinen verenpaine levossa laski 7 % ja diastolinen 6 % verrattuna lähtötasoon. Keskimääräinen systolinen keuhkoverenpaine laski 9 %. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sydämen minuuttivolyymiin, eikä se vaikeuttanut veren virtausta ahtautuneissa sepelvaltimoissa.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa rasituskokeessa tutkittiin 144 erektiohäiriöpotilasta, joilla oli stabiili angina pectoris ja jotka käyttivät säännöllisesti angina pectoriksen hoitoon tarkoitettuja lääkevalmisteita (poislukien nitraatit). Tulokset eivät osoittaneet kliinisesti merkittäviä eroja rintakivun ilmaantumiseen kuluva ajassa sildenafiliin ja lumelääkkeen välillä.

Joillakin henkilöillä havaittiin Farnsworth-Munsell 100:n värin testissä lieviä ja ohimeneviä eroja värien erottamisessa (sininen/vihreä) tunnin kuluttua 100 mg:n annoksen ottamisesta. Kahden tunnin kuluttua annoksesta ei mitään tällaista vaikutusta ollut havaittavissa. Tämän muutoksen värien erottamisessa oletetaan liittyvän PDE6:n inhibitioon verkkokalvon fototransduktiokaskadissa. Sildenafililla ei ole vaikutusta näön terävyyteen eikä kontrastiherkkyyteen. Suppeassa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli todettu varhainen iästä riippuva makuladegeneraatio (n = 9), sildenafili (kerta-annos 100 mg) ei aiheuttanut merkitseviä muutoksia suoritetuissa näkötestauksissa (näön terävyys, Amslerin verkko, värien erottelukyky liikennevalosimulaatiossa, Humphreyn perimetria ja fotostressi).

Kun sildenafilia annettiin 100 mg:n kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille, siittiöiden liikkuvuudessa tai rakenteessa ei havaittu muutoksia (ks. kohta 4.6).

Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista

Sildenafilia on annettu kliinisissä tutkimuksissa yli 8 000:lle 19–87-vuotiaalle potilaalle. Näissä tutkimuksissa seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: vanhukset (19,9 %), verenpainetautia sairastavat potilaat (30,9 %), diabetespotilaat (20,3 %), potilaat, joilla on iskeeminen sydänsairaus (5,8 %), hyperlipidemia (19,8 %), selkäydinvamma (0,6 %), depressio (5,2 %), sekä potilaat, joille oli tehty osittainen eturauhasen poisto (TURP) (3,7 %) tai eturauhasen radikaalileikkaus (3,3 %). Potilasmäärät seuraavissa ryhmissä olivat vähäiset tai niitä ei otettu lainkaan mukaan kliinisiin tutkimuksiin: potilaat, joille on suoritettu lantion alueen leikkaus, jotka ovat saaneet sädehoitoa, vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat sekä tiettyä kardiovaskulaarista sairautta sairastavat potilaat (ks. kohta 4.3).

Kiinteän annostuksen tutkimuksissa potilaista 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) ja 82 % (100 mg) ilmoitti hoidon parantaneen heidän erektiotaan verrattaessa lumelääkkeeseen (25 %). Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa sildenafililääkityksen keskeyttäneiden osuus oli vähäinen, samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Kun otetaan huomioon kaikki kliiniset tutkimukset, erektioiden paranemista ilmoittaneiden potilaiden osuus potilasryhmittäin oli seuraava: Psykogeeniset erektiohäiriöt (84 %), sekalaiset erektiohäiriöt (77 %), elimelliset erektiohäiriöt (68 %), vanhukset (67 %), diabetespotilaat (59 %), iskeemistä

sydänsairautta sairastavat potilaat (69 %), verenpainepotilaat (68 %), TURP-potilaat (61 %), eturauhasen radikaalileikkauspotilaat (43 %), selkäydinvammapotilaat (83 %) ja depressiopotilaat (75 %). Sildenafilin turvallisuus ja teho säilyivät pitkäaikaistutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Sildenafilin Tevan käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa käyttöaiheessa erektiohäiriöiden hoito (ks. kohta 4.2 ohjeet pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sildenafilin imeytyy nopeasti. Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 30–120 minuutissa (mediaani 60 minuuttia) tyhjään vatsaan annettuna. Absoluuttinen hyötyosuus oraaliosassa on keskimäärin 41 % (rajat 25–63 %). Suositelluilla annoksilla (25–100 mg) suun kautta otettuna sildenafilin kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus C_{max} kasvavat suhteessa annokseen.

Ruoka hidastaa sildenafilin imeytymistä aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen huippupitoisuuden saavuttamisessa sekä keskimäärin 29 % pienennyksen huippupitoisuuteen.

Jakautuminen

Sildenafilin vapaan tilan keskimääräinen jakautumistilavuus (V_d) on 105 litraa, joten sildenafilin jakautuu kudoksiin. Suun kautta kerta-annoksena otetun 100 mg annoksen jälkeen sildenafilin suurin keskimääräinen kokonaispitoisuus plasmassa oli noin 440 ng/ml (CV 40 %). Koska sildenafilin (ja sen tärkein N-desmetyylimetaboliitti) sitoutuu 96 %:sti plasman proteiineihin, on vapaan sildenafilin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 18 ng/ml (38 nM). Proteiineihin sitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaiskonsentraatiosta.

Terveillä vapaaehtoisilla sildenafilin (100 mg:n kerta-annos) annoksesta vähemmän kuin 0,0002 % (keskimäärin 188 ng) löytyi ejakulaatista 90 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Biotransformaatio

Sildenafilin metaboloituu pääasiassa maksan mikrosomaalisten isoentsyymien CYP3A4 (päämetaboliareitti) ja CYP2C9 (sivumetaboliareitti) välityksellä. Tärkein sildenafilin metaboliitti syntyy N-desmetylaation kautta. Syntyvällä metaboliitilla on samanlainen fosfodiesteriaselektiivisyys kuin sildenafililla ja *in vitro* -voimakkuus PDE5:tä kohtaan on noin 50 % pienempi kuin sildenafililla. Tämän metaboliitin konsentraatiot plasmassa ovat noin 40 % sildenafilin vastaavista. N-desmetyylimetaboliitti metaboloituu edelleen ja sen terminaalinen puoliintumisaika on noin 4 tuntia.

Eliminoituminen

Sildenafilin kokonaispuhdistuma on 41 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on 3–5 h. Oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen sildenafilin erittyy metaboliitteinaan pääasiassa ulosteisiin (noin 80 % oraaliosasta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 13 % oraaliosasta).

Farmakokinetiikka erityispopulaatioilla:

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä vapaaehtoisilla (65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla) sildenafilin puhdistuma oli pienentynyt aiheuttaen noin 90 % suuremmat sildenafilin ja aktiivin N-desmetyylimetaboliitin plasmakonsentraatiot verrattuna terveisiin nuorempiin vapaaehtoisiiin (18–45-vuotiaat). Iästä johtuvista

eroavaisuuksista plasman proteiinisitoutumisessa vastaava kasvu vapaan sildenafilin plasmakonsentraatiossa oli 40 %.

Munuaisten vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai kohtalaisen vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min), farmakokinetiikka ei muuttunut oraalisen 50 mg:n sildenafilikerta-annoksen jälkeen. N-desmetyylimetaboliitin keskimääräinen kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus (C_{max}) suurenivat vastaavasti 126 % ja 73 % verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisiin. Suuren yksilöllisen vaihtelevuuden vuoksi nämä erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min), sildenafilin puhdistuma pieneni aiheuttaen 100 % nousun kokonaisaltistukseen (AUC) ja vastaavasti 88 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin, terveisiin vapaaehtoisiin. Lisäksi N-desmetyylimetaboliitin AUC- ja C_{max} -pitoisuudet suurenivat merkitsevästi (79 % ja 200 %).

Maksan vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla on maksakirroosi (Child-Pugh-luokittelu A ja B), sildenafilin puhdistuma aleni aiheuttaen 84 % kasvun kokonaisaltistukseen (AUC) ja 47 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisiin. Sildenafilin farmakokinetiikkaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktio- tai kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi)
Titaanidioksidi (E 171)
Makrogoli 3350
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/Alumiiniläpipainopakkaus kartonkikotelossa, jossa 2, 4, 8, 12 tai 24 tablettia.
10 x 1 tablettia perforoidussa PVC/Alumiiniyksikköannosläpipainopakkauksessa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/008
EU/1/09/584/009
EU/1/09/584/010
EU/1/09/584/011
EU/1/09/584/012
EU/1/09/584/019

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.11.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää sildenafilisitraattia, joka vastaa 100 mg sildenafiliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joihin on merkitty ”S 100” toiselle puolella ja toinen on puoli sileä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sildenafil Teva on tarkoitettu aikuisten miesten erektiohäiriöiden hoitoon. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Sildenafil Teva toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisilla

Suositusannos on 50 mg otettuna tarvittaessa noin tuntia ennen aiottua seksuaalista toimintaa.

Lääkkeen tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan nostaa 100 mg:aan tai laskea 25 mg:aan.

Suurin suositeltu annos on 100 mg. Suurin suositeltu annostiheys on kerran päivässä. Sildenafil Teva otettuna samanaikaisesti ruoan kanssa saattaa viivästyttää lääkkeen vaikutuksen alkamista (ks. kohta 5.2).

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (≥ 65 -vuotiaille).

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Kohdan ”Käyttö aikuisilla” annossuosituksia voidaan soveltaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min).

Koska sildenafilin puhdistuma on pienentynyt vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Koska sildenafilin puhdistuma on pienentynyt maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (esim. kirroosi) tulee 25 mg:n annosta harkita. Tehon ja siedettävyyden mukaan annos voidaan tarvittaessa nostaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

Pediatriset potilaat

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille.

Käyttö potilailla, jotka käyttävät jotain muuta lääkevalmistetta:

Potilailla, jotka samanaikaisesti saavat CYP3A4-estäjiä, tulisi harkita 25 mg:n aloitusannosta (ks. kohta 4.5). Poikkeuksena ritonaviiri, jonka kanssa sildenafiliin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajalääkitystä saavilla potilailla, on potilaan alfasalpaajalääkityksen oltava vakiintunutta ennen sildenafilihoidon aloittamista. Lisäksi on harkittava sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafiliin on todettu lisäävän nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; sen vuoksi sen samanaikainen käyttö typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitti) tai nitraattien kanssa on kontraindisoitu.

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, myöskään sildenafilia, ei pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus kuten epästabiili rintakipu tai vaikea sydämen vajaatoiminta).

Sildenafil Tevaa ei saa antaa potilaille, jotka ovat menettäneet näkökyvyn toisesta silmästään non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) vuoksi riippumatta siitä, liittyikö kyseinen tapahtuma aiempaan PDE5:n estäjän käyttöön vai ei (ks. kohta 4.4).

Sildenafilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö näille potilaille on kontraindisoitu: Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, alhainen verenpaine (verenpaine < 90/50 mmHg), äskettäinen aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus kuten retinitis pigmentosa (pienellä osalla näistä potilaista on verkkokalvon fosfodiesteriaasin geneettinen häiriö).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus on syytä suorittaa erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja sen aiheuttavien mahdollisten syiden selvittämiseksi ennen kuin lääkehoitoa harkitaan.

Kardiovaskulaariset riskitekijät

Ennen kuin mitään erektiohäiriön hoitoa aloitetaan, lääkärin tulee arvioida potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski. Sildenafilillä on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Ennen sildenafilin määräämistä lääkärin tulee huolellisesti arvioida voisiko potilaille, joilla on tiettyjä taustatekijöitä, aiheutua haittavaikutuksia kyseisistä vasodilatoivista vaikutuksista, erityisesti seksuaalisen aktiivisuuden yhteydessä. Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauksen ahtauma (esim. aorttaläpän ahtauma, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia) tai ne potilaat, joilla on harvinainen usean järjestelmän rappeumaoireyhtymä (multiple system atrophy),

joka ilmenee vaikeana verenpaineen autonomisen säätelyn häiriönä, ovat herkempiä vasodilatoiville aineille.

Sildenafil Teva lisää nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafilin käytön on raportoitu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat kuten sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, sydänperäinen äkkikuolema, kammioperäinen rytmihäiriö, aivoverenvuoto, TIA-kohtaus, hypertensio ja hypotensio. Useimmilla, mutta ei kaikilla, edellä mainituista potilaista on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Useimmat raportoiduista tapahtumista esiintyivät yhdynnän aikana tai pian sen jälkeen. Lisäksi muutamia tapahtumia raportoitiin pian sildenafilin ottamisen jälkeen vaikka seksuaalista toimintaa ei tapahtunutkaan. Sitä, liittyvätkö nämä tapahtumat suoranaisesti edellä mainittuihin tekijöihin tai joihinkin muihin tekijöihin, on mahdotonta ratkaista.

Priapismi

Varovaisuutta on noudatettava erektiohäiriölääkkeitä, myös sildenafilia käytettäessä, kun hoidetaan erektiohäiriötä potilailla, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien sairaus), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multipeli myelooma tai leukemia).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafilin käytön yhteydessä on raportoitu pitkittynyttä erektiota ja priapismia. Jos erektio kestää yli 4 tuntia, potilaan pitäisi hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon. Jos priapismia ei hoideta heti, tuloksena voi olla siittimen kudოსvaurio ja pysyvä potenssin menetys.

Samanaikainen käyttö muiden muiden PDE5:n estäjien tai erektiohäiriölääkkeiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien tai muiden sildenafilia sisältävien pulmonaalihypertension hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden (REVATIO) tai erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Sen vuoksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

Vaikutukset näkökykyyn

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on spontaanisti raportoitu esiintyneen näkökentän puutoksia (ks. kohta 4.8). Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on raportoitu sekä spontaanisti että havainnointitutkimuksessa esiintyneen harvinaista non-arteriittistä anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) (ks. kohta 4.8). Jos potilailla ilmenee jokin äkillinen näkökentän puutos, heitä on kehoitettava lopettamaan Sildenafil Tevan käyttö ja ottamaan heti yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen käyttö ritonaviirin kanssa

Sildenafilin ja ritonaviirin yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen käyttö alfasalpaajien kanssa

Varovaisuutta on noudatettava sildenafilin annossa potilaalle, joka käyttää alfasalpaajaa, koska näiden lääkeaineiden yhteisänto voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota (ks. kohta 4.5). Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta. Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajaa saavan potilaan tulisi olla hemodynaamisesti stabiili ennen sildenafilihoidon aloittamista. Sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella on harkittava (ks. kohta 4.2). Lisäksi lääkärin tulisi antaa potilaalle toimintaohjeet ortostaattisen hypotension oireiden varalta.

Vaikutukset verenvuotoon

Ihmisten verihytaleilla suoritetuissa *in vitro* -tutkimuksissa sildenafiliin todettiin lisäävän natriumnitroprussidin (typen oksidien luovuttaja) antiagregatorista vaikutusta. Sildenafilin käytön turvallisuudesta jotain verenvuototautia tai maha- tai pohjukaissuolihaavaa sairastavilla potilailla ei ole tietoa. Siksi sildenafilia tulee antaa tällaisille potilaille ainoastaan vasta perusteellisen hyöty/riskiarvioinnin jälkeen.

Naiset

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset sildenafiliin

In vitro -tutkimukset

Sildenafilii metaboloituu pääasiallisesti sytokromi P450 (CYP) isoentsyymien 3A4 (enimmäkseen) ja 2C9 (vähäisessä määrin) kautta. Siksi näiden isoentsyymien estäjät voivat vähentää sildenafilin puhdistumaa ja näiden isoentsyymien indusioijat voivat lisätä sildenafilin puhdistumaa..

In vivo -tutkimukset

Kliinisten tutkimusten populaatio-farmakokineettisten analyysien mukaan sildenafilin puhdistuma pienentyi, kun sildenafilia annettiin samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien (ketokonatsoli, erytromysiini, simetidiini) kanssa. Vaikka hättävaiikutustapausten määrä ei lisääntynyt sildenafilin ja samanaikaisesti annettujen CYP3A4:n estäjien käytön yhteydessä, 25 mg:n aloitusannoksen käyttöä tulee harkita.

HIV-proteasain estäjä ritonaviirin (erittäin voimakas P450-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 300 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) (4-kertainen) sekä 1000 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC) (11-kertainen). Ritonaviirin annos oli 500 mg kahdesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. 24 tunnin kuluttua sildenafilin pitoisuus plasmassa oli vielä 200 ng/ml. Annettaessa ainoastaan sildenafilia, sen pitoisuus plasmassa oli vastaavana ajankohtana noin 5 ng/ml. Tämä tieto on yhdenmukainen ritonaviirin useisiin P450-substraatteihin kohdistuvien merkittävien vaikutusten kanssa. Sildenafililla ei ollut vaikutusta ritonaviirin farmakokinetiikkaan. Näiden farmakokineettisten tutkimustulosten perusteella yhteiskäyttöä ritonaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4) ja joka tapauksessa sildenafilin enimmäisannoksen ei tulisi ylittää 25 mg:aa 48 tunnin sisällä.

HIV-proteasain estäjä sakinaviirin (CYP3A4-estäjä) ja sildenafilin yhteiskäyttö aiheutti 140 % kasvun sildenafilin huippupitoisuuteen (C_{max}) sekä 210 % kasvun sildenafilin pitoisuuspinta-alaan (AUC). Sakinaviirin annos oli 1200 mg kolmesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafilin 100 mg kerta-annoksena. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sakinaviirin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2). Voimakkaampien CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli, vaikutusten oletetaan olevan merkittävämpiä.

Kun sildenafilia annettiin 100 mg kerta-annos erytromysiinilääkityksen aikana (erytromysiini on kohtalainen CYP3A4:n estäjä) vakaassa tilassa (500 mg kahdesti/vrk viiden vrk ajan), suureni sildenafilin systeeminen altistus (AUC) 182 %. Atsitromysiinin (500 mg päivittäin kolmen päivän ajan) vaikutuksesta normaaleiden terveiden vapaaehtoisten miesten AUC-, C_{max} - tai t_{max} -arvoihin, eliminaationopeusvakioon tai sildenafilin tai sen päämetaboliitin puoliintumisaikaan ei saatu näyttöä. Simetidiini (800 mg), sytokromi P450:n estäjä ja CYP3A4:n epäspesifi estäjä, annosteltuna terveille vapaaehtoisille yhdessä sildenafilin (50 mg) kanssa suurensi sildenafilin plasmapitoisuutta 56 %.

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, saattaa sildenafilin ja greippimehun yhteiskäyttö nostaa sildenafilin pitoisuutta plasmassa kohtalaisesti.

Antasidi (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi) kerta-annoksena ei vaikuttanut sildenafilin hyötyosuuteen.

Vaikka spesifejä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta sildenafilin farmakokinetiikkaan: CYP2C9:n estäjät (kuten tolbutamidi, varfariini, fenytoiini), CYP2D6:n estäjät (kuten selektiiviset serotoniinin takaisinotonestäjät, trisykliset antidepressantit), tiatsidit ja sen sukuiset diureetit, loop-diureetit, kaliumia säästävät diureetit, ACE-estäjät, kalsiumkanavan salpaajat, beetasalpaajat tai CYP450:n indusoijat (kuten rifampisiini, barbituraatit). Yhdessä terveillä vapaaehtoisilla miehillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa endoteliinantagonistia, bosentaania (CYP3A4:n kohtalainen indusoija, CYPP2C9:n indusoija ja mahdollisesti CYP2C19:n indusoija), annoksella 125 mg kahdesti vuorokaudessa (vakaassa tilassa) annettiin samanaikaisesti sildenafilin (annos 80 mg kolmesti vuorokaudessa, vakaassa tilassa) kanssa, sildenafilin AUC väheni 62,6 % ja C_{max} vastaavasti 55,4 %. Siksi samanaikaisen voimakkaan CYP3A4:n indusoijan, kuten rifampisiinin, annon odotetaan aiheuttavan vielä suurempaa laskua sildenafilin pitoisuuteen plasmassa.

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattorin ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi se voi aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia sildenafilin kanssa.

Sildenafilin vaikutukset muihin lääkkeisiin

In vitro -tutkimukset

Sildenafil on sytokromi P450 isoentsyymien 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ja 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) heikko estäjä. On epätodennäköistä, että sildenafililla on vaikutusta niiden yhdisteiden puhdistumaan, jotka metaboloituvat edellä mainittujen isoentsyymien kautta, sillä suositetuilla annoksilla sildenafilin plasman huippukonsentraatio on noin $1 \mu M$.

Sildenafilin ja ei-spesifien fosfodiesterasiiestäjien, kuten teofylliinin ja dipyridamolien, välisistä interaktioista ei ole tietoa.

In vivo -tutkimukset

Typpioksidisyklinen guanosinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafilin on todettu potensoivan nitraattien verenpainetta alentavaa vaikutusta; siksi sitä ei saa antaa samanaikaisesti typpioksidien luovuttajien tai nitraattien kanssa (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen sildenafilin anto potilaalle, joka saa alfasalpaajahoitoa voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota. Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Kolmessa spesifisessä lääke-lääkeinteraktiotutkimuksessa annettiin sildenafilia (25 mg, 50 mg tai 100 mg) potilaille, joilla oli eturauhasen hyvänlaatuinen liikkakasvu ja vakiintunut alfasalpaajalääkitys doksatsosiinilla (4 mg ja 8 mg). Tässä tutkimuspopulaatiossa verenpaine aleni lisää annosryhmittäin makuuasennossa mitattuna keskimäärin 7/7 mmHg, 9/5 mmHg ja 8/4 mmHg ja pystyasennossa keskimäärin 6/6 mmHg, 11/4 mmHg ja 4/5 mmHg. Kun säännöllistä doksatsosiinihoitoa saaneille potilaille annettiin samanaikaisesti sildenafilia, joillakin potilailla raportoitiin oireista ortostaattista hypotensiota. Ilmoitusten mukaan potilailla ilmeni heitehuimausta ja pyöräyttävää tunnetta, mutta ei pyörtymisiä.

Mitään merkittäviä interaktioita ei esiintynyt, kun sildenafilia (50 mg) annettiin samanaikaisesti tolbutamidin (250 mg) tai varfariinin (40 mg) kanssa, jotka molemmat metaboloituvat CYP2C9 välityksellä.

Sildenafil (50 mg) ei voimistanut asetyylisalisyylihapon (150 mg) aiheuttamaa pidentynyttä vuotoaikaa.

Sildenafil (50 mg) ei lisännyt alkoholin verenpainetta alentavaa vaikutusta terveillä vapaaehtoisilla, kun veren maksimialkoholipitoisuus oli keskimäärin 0,8 promillea.

Seuraavien verenpainetta laskevien lääkeaineryhmien: diureettien, beetasalpaajien, ACE:n estäjien, angiotensiini II estäjien, verenpainelääkkeiden (vasodilataattorit ja sentraalisesti vaikuttavat), adrenergisten neuronien salpaajien, kalsiuminestäjien sekä alfa-adrenergisten reseptorien estäjien

käyttäjillä ilmenneet haittavaikutukset sildenafiliä saaneilla potilailla eivät poikenneet lumelääkettä saaneista. Yhdessä spesifissä interaktiotutkimuksessa annettiin 100 mg sildenafiliä samanaikaisesti amlodipiinin kanssa verenpainepotilaille. Makuulla mitatun systolisen verenpaineen lasku oli 8 mmHg ja vastaava makuulla mitatun diastolisen verenpaineen lasku oli 7 mmHg. Nämä verenpaineen laskut olivat samaa suuruusluokkaa kuin pelkästään sildenafiliä saaneilla terveillä vapaaehtoisilla, eikä sildenafiliä ja amlodipiinilla ollut synergistisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1). Sildenafilillä (100 mg) ei ollut vaikutusta sakinaviiriin ja ritonaviiriin (HIV-proteaasin estäjiä ja CYP3A4:n substraatteja) vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Terveillä vapaaehtoisilla miehillä sildenafiliä anto vakaassa tilassa (80 mg x 3/vrk) aiheutti 49,8 % nousun bosentaanin (125 mg x 2/vrk) kokonaisaltistuksessa (AUC) ja vastaavasti 42 % nousun bosentaanin huippupitoisuudessa C_{max} .

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana oleville tai imettäville naisille.

Rottien ja kaniin lisääntymistutkimuksissa oraalisesti annetun sildenafilin ei todettu aiheuttaneen mitään oleellisia haittavaikutuksia.

Terveille vapaaehtoisille annettu 100 mg:n oraalinen kerta-annos sildenafiliä ei vaikuttanut siittiöiden liikkuvuuteen tai rakenteeseen (ks. kohta 5.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on ilmennyt sildenafililla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden tulisi tarkkailla Sildenafil Tevasta saamiaan reaktioita ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sildenafilin turvallisuusprofiili perustuu 9 570 potilaaseen⁷⁴ kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Kliinisissä tutkimuksissa sildenafililla hoidetuilla potilailla yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, kasvojen punoitus ja kuumeitus, ruoansulatusvaivat, nenän tukkoisuus, heitehuimaus, pahoinvointi, kuumat aallot, näköhäiriöt, syanopsia ja hämärtynyt näkö.

Myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on kerätty haittavaikutuksia arviolta > 10 vuoden ajalta. Koska kaikkia haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu myyntiluvan haltijalle eikä siten viety turvallisuustietokantaan, tällaisten haittojen esiintymistiheyttä ei voida luotettavasti määrittää.

Haittavaikutukset taulukoituna

Seuraavassa taulukossa on lueteltu elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin [hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$ – $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1\ 000$ – $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1\ 10\ 000$ – $< 1\ 000$)] kaikki lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita kliinisissä tutkimuksissa ilmeni enemmän sildenafililla kuin lumelääkkeellä.

Lisäksi taulukossa on mainittu myyntiluvan saamisen jälkeen ilmoitetut lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset esiintymistiheydeltään ”tuntemattomina”.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita ilmoitettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa enemmän sildenafiililla kuin lumelääkkeellä, sekä lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, jotka on ilmoitettu myyntiluvan saamisen jälkeen haittavaikutusseurannassa

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektiot			Nuha	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus	Uneliaisuus, hypestesia	Aivoverisuonitapahtuma, ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA), kouristuskohtaus* kouristuskohtauksen uusiutuminen*, pyörtyminen
Silmät		Värinäön vääristymät**, näköhäiriöt, hämärtynyt näkö	Kyynelintien häiriöt***, silmäkipu, fotofobia, fotopsia, silmien hyperemia, kirkkaus, sidekalvotulehdus	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optinen neuropatia (NAION),* verisuonitukos verkkokalvossa*, verkkokalvoverenvuoto, arterioskleroottinen retinopatia, verkkokalvosairaus, glaukooma, näkökenttäpuutos, diplopia, näöntarkkuuden heikkeneminen, myopia, astenopia, lasiaiskellujat, värikalvon häiriö, mydriaasi, valorenkaiden näkeminen, silmäedeema, silmän turpoaminen, silmähäiriö, sidekalvon hyperemia, silmä-ärsytys, epänormaali tuntemus silmässä, silmäluomiturvotus, kovakalvon värimuutos

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus, korvien soiminen	Kuuroutuminen
Sydän			Takykardia, sydämentykytykset	Sydänperäinen äkkikuolema*, sydäninfarkti, kammioeräinen rytmihäiriö*, eteisvärinä, epästabili angina pectoris
Verisuonisto		Kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot	Kohonnut verenpaine, matala verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Nenäverenvuoto, poskionteloiden tukkoisuus	Kuristava tunne kurkussa, nenän turvotus, nenän kuivuminen
Ruoansulatuselinten toiminta		Pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt	Ruokatorven refluksitauti, oksentelu, ylävatsakipu, suun kuivuminen	Suun hypestesia
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma	Stevens-Johnsonin oireyhtymä*, toksinen epidermaalinen nekrolyysi*
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihaskipu, raajakipu	
Munuaiset ja virtsatiet			Hematuria	
Sukupuolielimet ja rinnat				Siittimen verenvuoto priapismi*, hematospermia, pitkittynyt erektio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Rintakipu, väsymys, kuumuuden tunne	Ärtyisyys
Tutkimukset			Kiihtynyt sydämensyke	

* Ilmoitettu vain markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

** Värinäön vääristymät: Kloropsia, kromatopsia, syanopsia, erytropesia ja ksantopsia.

*** Kyynelinten häiriöt: kuivasilmäisyys, kyynelvuodon häiriö ja lisääntynyt kyynelnesteen erityminen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vapaaehtoisilla suoritetuissa kerta-annostuskokeissa aina 800 mg:n annokseen asti haittavaikutukset olivat samoja kuin pienempiä annoksia käytettäessä, mutta haittavaikutusten ilmaantuvuus ja voimakkuus kasvoivat. 200 mg:n annokset eivät lisänneet tehoa, mutta lisäsivät haittavaikutusten (päänsärky, punastelu, huimaus, ylävatsavaivat, nenän tukkoisuus ja näköhäiriöt) ilmaantuvuutta. Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä sildenafili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erity virtsaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet; erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet. ATC-koodi: G04BE03.

Vaikutusmekanismi

Sildenafili on oraalinen erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Se lisää seksuaalisen stimulaation yhteydessä verenvirtausta penikseen ja korjaa heikentyneitä erektiota.

Seksuaalisen stimulaation aikana paisuvaiskudoksessa vapautuva typpioksidin liittyä fysiologiseen mekanismiin, joka saa aikaan peniksen erektion. Typpioksidin aktivoi guanylaattisykloasiinisyntaasi, mikä johtaa suurentuneeseen syklisen guanosinimonofosfaatin pitoisuuteen (cGMP), mikä aiheuttaa siittimen paisuvaiskudoksen sileiden lihasten relaksaation ja vapauttaa veren virtauksen paisuvaiskudokseen.

Sildenafili on potentti ja selektiivinen cGMP-spesifisen fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n (PDE5) estäjä. PDE5:n tehtävä on hajottaa cGMP paisuvaiskudoksessa. Sildenafililla on erektiossa paikallinen vaikutus. Sildenafililla ei ole suoraa relaksoivaa vaikutusta eristettyyn ihmisen paisuvaiskudokseen, mutta se lisää voimakkaasti typpioksidin relaksoivaa vaikutusta siihen. Kun typpioksidin/cGMP-systeemi aktivoituu seksuaalisen stimulaation johdosta, sildenafili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneeseen cGMP-pitoisuuteen paisuvaiskudoksessa. Sen vuoksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota sildenafilin hyödyllisen farmakologisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet sildenafilin estävän selektiivisesti PDE5:tä, joka liittyy erektioprosessiin. Se estää tehokkaammin PDE5:tä kuin muita tunnettuja fosfodiesteriäsejä. Sildenafili on 10 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE6:n estäjä, jota tarvitaan verkkokalvon fototransduktiossa. Annettuna suurimmilla suositelluilla annoksilla sildenafili on 80 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE1:n estäjä ja yli 700 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE2:n, PDE3:n, PDE4:n, PDE7:n, PDE8:n, PDE9:n, PDE10:n ja PDE11:n estäjä. Erityisesti sildenafili estää PDE5:tä yli 4000 kertaa selektiivisemmin kuin PDE3:a, joka on cAMP-spesifinen sydämen supistuvuuden säätelyyn osallistuva fosfodiesteriäsi-isoentsyymi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi kliinistä tutkimusta suunniteltiin arvioimaan erityisesti aikaa lääkkeen ottamisesta sildenafilin aikaansaamaan erektioon (seksuaalisen stimulaation yhteydessä). Peniksen pletysmografisessa

(RigiScan) tutkimuksessa potilailla, jotka nauttivat sildenafilia tyhjän vatsaan, saavutettiin 60 % peniksen jäykkyys (riittää sukupuoliyhdyntään) keskimäärin 25 minuutissa (aika vaihteli 12–37 minuuttia). Toisessa RigiScan-tutkimuksessa sildenafili sai aikaan erektion seksuaalisen stimulaation vaikutuksesta vielä 4–5 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Sildenafilii aiheuttaa lievää ja ohimenevää verenpaineen laskua, millä useimmiten ei ole kliinistä merkitystä. 100 mg:n oraalinen annos sildenafilia laski makuulla mitattuna systolista verenpainetta keskimäärin enimmillään 8,4 mmHg. Vastaava muutos diastolisessa verenpaineessa oli 5,5 mmHg. Tämä verenpaineen lasku on yhdenmukainen sildenafilin verisuonia laajentavan vaikutuksen kanssa, minkä luultavasti aiheuttaa sileän lihaksen kohonnut cGMP-taso. Terveille vapaaehtoisille annetuilla oraalilla kerta-annoksilla aina 100 mg:aan asti ei ollut kliinisesti merkittäviä vaikutuksia EKG:hen.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin oraalisen 100 mg:n sildenafilikerta-annoksen hemodynaamisia vaikutuksia 14:sta vaikeaa sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla (> 70 % ahtauma vähintään yhdessä sepelvaltimossa), keskimääräinen systolinen verenpaine levossa laski 7 % ja diastolinen 6 % verrattuna lähtötasoon. Keskimääräinen systolinen keuhkoverenpaine laski 9 %. Sildenafililla ei ollut vaikutusta sydämen minuuttivolyymiin, eikä se vaikeuttanut veren virtausta ahtaautuneissa sepelvaltimoissa.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa rasituskokeessa tutkittiin 144 erektiohäiriöpotilasta, joilla oli stabiili angina pectoris ja jotka käyttivät säännöllisesti angina pectoriksen hoitoon tarkoitettuja lääkevalmisteita (poislukien nitraatit). Tulokset eivät osoittaneet kliinisesti merkittäviä eroja rintakivun ilmaantumiseen kuluva ajassa sildenafilin ja lumelääkkeen välillä.

Joillakin henkilöillä havaittiin Farnsworth-Munsell 100:n värin testissä lieviä ja ohimeneviä eroja värien erottamisessa (sininen/vihreä) tunnin kuluttua 100 mg:n annoksen ottamisesta. Kahden tunnin kuluttua annoksesta ei mitään tällaista vaikutusta ollut havaittavissa. Tämän muutoksen värien erottamisessa oletetaan liittyvän PDE6:n inhibitioon verkkokalvon fototransduktiokaskadissa. Sildenafililla ei ole vaikutusta näön terävyyteen eikä kontrastiherkkyteen. Suppeassa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli todettu varhainen iästä riippuva makuladegeneraatio (n = 9), sildenafili (kerta-annos 100 mg) ei aiheuttanut merkitseviä muutoksia suoritetuissa näkötestauksissa (näön terävyys, Amslerin verkko, värien erottelukyky liikennevalosimulaatiossa, Humphreyn perimetria ja fotostressi).

Kun sildenafilia annettiin 100 mg:n kerta-annoksena terveille vapaaehtoisille, siittiöiden liikkuvuudessa tai rakenteessa ei havaittu muutoksia (ks. kohta 4.6).

Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista:

Sildenafilia on annettu kliinisissä tutkimuksissa yli 8 000:lle 19–87-vuotiaalle potilaalle. Näissä tutkimuksissa seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: vanhuksia (19,9 %), verenpainetautiin sairastavat potilaat (30,9 %), diabetespotilaat (20,3 %), potilaat, joilla on iskeeminen sydänsairaus (5,8 %), hyperlipidemia (19,8 %), selkäydinvamma (0,6 %), depressio (5,2 %), sekä potilaat, joille oli tehty osittainen eturauhasen poisto (TURP) (3,7 %) tai eturauhasen radikaalileikkaus (3,3 %). Potilasmäärät seuraavissa ryhmissä olivat vähäiset tai niitä ei otettu lainkaan mukaan kliinisiin tutkimuksiin: potilaat, joille on suoritettu lantion alueen leikkaus, jotka ovat saaneet sädehoitoa, vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat sekä tiettyä kardiovaskulaarista sairautta sairastavat potilaat (ks. kohta 4.3).

Kiinteän annostuksen tutkimuksissa potilaista 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) ja 82 % (100 mg) ilmoitti hoidon parantaneen heidän erektiotaan verrattaessa lumelääkkeeseen (25 %). Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa sildenafililääkityksen keskeyttäneiden osuus oli vähäinen, samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Kun otetaan huomioon kaikki kliiniset tutkimukset, erektioiden paranemista ilmoittaneiden potilaiden osuus potilasryhmittäin oli seuraava: Psykogeeniset erektiohäiriöt (84 %), sekalaiset erektiohäiriöt (77 %), elimelliset erektiohäiriöt (68 %), vanhuksia (67 %), diabetespotilaat (59 %), iskeemistä sydänsairautta sairastavat potilaat (69 %), verenpaineipotilaat (68 %), TURP-potilaat (61 %),

eturauhasen radikaalileikkauspotilaat (43 %), selkäydinvammapotilaat (83 %) ja depressiopotilaat (75 %). Sildenafilin turvallisuus ja teho säilyivät pitkäaikaistutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset VIAGRAn käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa käyttöaiheessa erektiohäiriöiden hoito (ks. kohta 4.2 ohjeet pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sildenafilii imeytyy nopeasti. Plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 30–120 minuutissa (mediaani 60 minuuttia) tyhjään vatsaan annettuna. Absoluuttinen hyötyosuus oraalisessa annostuksessa on keskimäärin 41 % (rajat 25–63 %). Suositelluilla annoksilla (25–100 mg) suun kautta otettuna sildenafiliin kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus C_{max} kasvavat suhteessa annokseen.

Ruoka hidastaa sildenafiliin imeytymistä aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen huippupitoisuuden saavuttamisessa sekä keskimäärin 29 % pienennyksen huippupitoisuuteen.

Jakautuminen

Sildenafiliin vakaan tilan keskimääräinen jakautumistilavuus (V_d) on 105 litraa, joten sildenafilii jakautuu kudoksiin. Suun kautta kerta-annoksena otetun 100 mg annoksen jälkeen sildenafiliin suurin keskimääräinen kokonaispitoisuus plasmassa oli noin 440 ng/ml (CV 40 %). Koska sildenafilii (ja sen tärkein N-desmetyylimetaboliitti) sitoutuu 96 %:sti plasman proteiineihin, on vapaan sildenafiliin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 18 ng/ml (38 nM). Proteiineihin sitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaiskonsentraatiosta.

Terveillä vapaaehtoisilla sildenafiliin (100 mg:n kerta-annos) annoksesta vähemmän kuin 0,0002 % (keskimäärin 188 ng) löytyi ejakulaatista 90 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Biotransformaatio

Sildenafilii metaboloituu pääasiallisesti maksan mikrosomaalisten isoentsyymien CYP3A4 (päämetaboliareitti) ja CYP2C9 (sivumetaboliareitti) välityksellä. Tärkein sildenafiliin metaboliitti syntyy N-desmetylaation kautta. Syntyvällä metaboliitilla on samanlainen fosfodiesteraselektiivisyys kuin sildenafiliilla ja *in vitro* -voimakkuus PDE5:tä kohtaan on noin 50 % pienempi kuin sildenafiliilla. Tämän metaboliitin konsentraatiot plasmassa ovat noin 40 % sildenafiliin vastaavista. N-desmetyylimetaboliitti metaboloituu edelleen ja sen terminaalinen puoliintumisaika on noin 4 tuntia.

Eliminoituminen

Sildenafiliin kokonaispuhdistuma on 41 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on 3–5 h. Oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen sildenafilii erittyy metaboliitteinaan pääasiallisesti ulosteisiin (noin 80 % oraalista annoksesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 13 % oraalista annoksesta).

Farmakokinetiikka erityispotilasryhmillä

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä vapaaehtoisilla (65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla) sildenafiliin puhdistuma oli pienentynyt aiheuttaen noin 90 % suuremmat sildenafiliin ja aktiivin N-desmetyylimetaboliitin plasmakonsentraatiot verrattuna terveisiin nuorempiin vapaaehtoisiiin (18–45-vuotiaat). Iästä johtuvista eroavaisuuksista plasman proteiinisisitoutumisessa vastaava kasvu vapaan sildenafiliin plasmakonsentraatiossa oli 40 %.

Munuaisten vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai kohtalaisen vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min), farmakokinetiikka ei muuttunut oraalisen 50 mg:n sildenafiliikerta-annoksen jälkeen. N-desmetyylimetaboliitin keskimääräinen kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus (C_{max}) suurenevät

vastaavasti 126 % ja 73 % verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoiisiin. Suuren yksilöllisen vaihtelevuuden vuoksi nämä erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min), sildenafilin puhdistuma pieneni aiheuttaen 100 % nousun kokonaisaltistukseen (AUC) ja vastaavasti 88 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin, terveisiin vapaaehtoiisiin. Lisäksi N-desmetyylimetaboliitin AUC- ja C_{max} -pitoisuudet suurenivat merkitsevästi (79 % ja 200 %).

Maksan vajaatoiminta

Vapaaehtoisilla, joilla on maksakirroosi (Child-Pugh-luokittelu A ja B), sildenafilin puhdistuma aleni aiheuttaen 84 % kasvun kokonaisaltistukseen (AUC) ja 47 % kasvun huippupitoisuuteen (C_{max}) verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoiisiin. Sildenafilin farmakokinetiikkaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktio- tai kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Polyvinyylialkoholi
Titaanidioksidi (E 171)
Makrogoli 3350
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/Alumiiniläpipainopakkaus kartonkikotelossa, jossa 2, 4, 8, 12 tai 24 tablettia. 10 x 1 tablettia perforoidussa PVC/Alumiiniyksikköannosläpipainopakkausessa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/014
EU/1/09/584/015
EU/1/09/584/016
EU/1/09/584/017
EU/1/09/584/018
EU/1/09/584/020

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.11.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne,
East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

TEVA Santé SA
Rue Bellocier
89107 Sens
Ranska

Teva Pharma, S.L.U.
Polígono Industrial Malpica, calle C, no.4
50016 Zaragoza
Espanja

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.
ul Mogilska 80. 31-546, Krakow,
Puola

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintajärjestelmä (RMP)**

Ei oleellinen.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKINEN ULKOPAKKAUS – Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää sildenafilisitraattia, joka vastaa 25 mg sildenafilia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/002
EU/1/09/584/003
EU/1/09/584/004
EU/1/09/584/005
EU/1/09/584/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sildenafil Teva 25 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS – Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva Pharma B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKINEN ULKOPAKKAUS – Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää sildenafilisitraattia, joka vastaa 50 mg sildenafilia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia
24 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/008
EU/1/09/584/009
EU/1/09/584/010
EU/1/09/584/011
EU/1/09/584/012
EU/1/09/584/019

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sildenafil Teva 50 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS – Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva Pharma B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKINEN ULKOPAKKAUS – Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää sildenafilisitraattia, joka vastaa 100 mg sildenafilia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 kalvopäällysteistä tablettia
4 kalvopäällysteistä tablettia
8 kalvopäällysteistä tablettia
10 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia
24 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/584/014
EU/1/09/584/015
EU/1/09/584/016
EU/1/09/584/017
EU/1/09/584/018
EU/1/09/584/020

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sildenafil Teva 100 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS – Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
sildenafilii

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva Pharma B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Sildenafil Teva 25 mg kalvopäällysteiset tabletit sildenafilii

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa
3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sildenafil Tevan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään

Sildenafil Teva sisältää vaikuttavana aineena sildenafiliä, joka kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan fosfodiesteriäsi tyypin 5:n (PDE5) estäjiksi. Se toimii rentouttamalla peniksen verisuonia avaten veren virtauksen penikseen kun olet sukupuolisesti kiihottunut. Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain silloin, kun olet kiihottunut.

Sildenafil Tevaa käytetään aikuisten miesten erektiohäiriöiden (tunnetaan myös impotenssina) hoitoon. Tällöin mies ei kykene saavuttamaan (siitin ei jäykisty) tai ylläpitämään sukupuoliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa

Älä käytä Sildenafil Tevaa

- jos olet allerginen sildenafiliille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos käytät nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro lääkärillesi, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisintakivun (angina pectoris) lievittämiseen. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.
- jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.
- jos sinulla on vaikeita sydänvaivoja tai vaikea maksasairaus.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai sinulla on alhainen verenpaine.
- jos sinulla on tietty harvinainen perinnöllinen silmäsairaus (kuten *retinitis pigmentosa*).

- jos olet joskus aiemmin menettänyt näkökykysi etummaisen näköhermon ei-tulehduksellisen, hapenpuutteesta johtuvan vaurion (NAION) vuoksi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa

- jos sinulla on sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeama), leukemia (verisolusyöpä), multippeli myelooma (luuytimen syöpä) tai
- jos sinulla on peniksen epämuotoisuus tai Peyronien tauti.
- jos sinulla on sydänvaivoja. Lääkärin on huolellisesti arvioitava kestäkö sydämesi yhdyntän aiheuttaman lisärasituksen.
- jos sinulla on parhaillaan mahahaava tai verenvuoto-ongelmia (kuten hemofilia).
- jos näkökykysi heikkenee äkillisesti tai menetät näkösi, lopeta Sildenafil Tevan käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja muita suun kautta otettavia tai paikallisesti käytettäviä erektiohäiriölääkkeitä samanaikaisesti.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja sildenafilia sisältäviä kohonnutta keuhkovaltimopainetta hoitavia lääkkeitä tai muita PDE5:n estäjiä samanaikaisesti.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos sinulla ei ole erektiohäiriöitä.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos olet nainen.

Erityisesti huomioitava potilailla, jotka sairastavat jotain munuais- tai maksasairautta

Kerro lääkäriillesi jos sinulla on jokin munuais- tai maksasairaus. Lääkärisi voi päättää, että annostasi on pienennettävä.

Lapset ja nuoret

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaiden käyttöön.

Muut lääkevalmisteet ja Sildenafil Teva

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Sildenafil Teva -tabletit saattavat haitata joidenkin muiden lääkkeiden vaikutuksia, erityisesti niiden, joita käytetään rasisusrintakivun (angina pectoris) hoitoon. Kerro kiireellistä hoitoa vaativassa tilanteessa sinua hoitavalle lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, että olet ottanut Sildenafil Tevaa ja milloin sitä otit. Älä ota Sildenafil Tevaa muiden lääkkeiden kanssa samanaikaisesti, ellei lääkärisi sano sen olevan mahdollista.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska näiden valmisteiden yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro aina lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisusrintakivun (angina pectoris) lievittämiseen.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaisi alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.

Jos saat mm. HIV:n hoidossa käytettäviä proteaasinestäjiin kuuluvia lääkkeitä, lääkärisi saattaa aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienimmällä mahdollisella annoksella (25 mg).

Joillakin potilailla, joita hoidetaan alfasalpaajalla kohonneen verenpaineen tai suurentuneen eturauhasen vuoksi, voi ilmetä heitehuimausta tai pyörrytyksentunnetta. Nämä oireet voivat johtua

siitä, että verenpaine on liian alhaalla laskeuduttaessa istumaan tai noustessa seisomaan nopeasti. Joillakin potilailla on ilmennyt tällaisia oireita, kun he ovat käyttäneet Sildenafil Tevaa yhdessä alfasalpaajien kanssa. Tällaisia oireita ilmenee todennäköisimmin neljän tunnin kuluessa Sildenafil Tevan ottamisesta. Näiden oireiden ilmaantumisen mahdollisuutta voidaan vähentää aloittamalla Sildenafil Tevan käyttö vasta, kun päivittäinen alfasalpaaja-annoksesi on jo vakiintunut. Lääkäri voi aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienemmällä (25 mg) annoksella.

Sildenafil Teva ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Sildenafil Tevaa voi ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Saatat kuitenkin huomata, että kestää pidempään ennen kuin Sildenafil Tevan vaikutus alkaa, jos otat sen raskaan aterian yhteydessä.

Alkoholin nauttiminen voi heikentää erektiokykyäsi hetkellisesti. Jotta saisit parhaan mahdollisen hyödyn lääkkeestäsi, sinun ei kannata nauttia suuria määriä alkoholia ennen Sildenafil Tevan ottamista.

Raskaus, imetys ja suvunjatkamiskyky

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sildenafil Teva voi aiheuttaa huimausta ja vaikuttaa näkökykyyn. Sinun tulee olla tietoinen siitä, millainen vaikutus Sildenafil Tevalla on sinuun, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäritäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Suosittelun aloitusannos on 50 mg.

Älä ota Sildenafil Tevaa useammin kuin kerran päivässä.

Älä ota Sildenafil Teva kalvopäällysteisiä tabletteja samanaikaisesti VIAGRA suussa hajoavien tablettien kanssa.

Ota Sildenafil Teva noin tunti ennen suunnittelemaasi seksuaalista kanssakäymistä. Niele tabletti kokonaisuutena vesilasillisen kera.

Jos sinusta tuntuu, että Sildenafil Tevan vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain, jos olet seksuaalisesti kiihottunut. Se miten nopeasti Sildenafil Teva alkaa vaikuttaa vaihtelee ihmisestä toiseen, mutta normaalisti vaikutus alkaa puolen tunnin - tunnin kuluessa. Jos otat Sildenafil Teva -tabletin ison aterian yhteydessä, vaikutus alkaa myöhemmin.

Jos et saa erektiota Sildenafil Tevan käytön yhteydessä tai erektiosi ei kestä riittävän pitkään jotta voitaisiin olla yhdynnässä, kerro tästä lääkäriillesi.

Jos otat enemmän Sildenafil Tevaa kuin sinun pitäisi:

Haittavaikutukset voivat lisääntyä ja vaikeutua. Yli 100 mg:n annokset eivät lisää tehoa.

Älä ota enempää tabletteja kuin lääkärisi on sinulle määrännyt.

Jos olet ottanut suuremman annoksen kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Sildenafil Tevan käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia ja lyhytkestoisia.

Ota heti yhteyttä lääkäriin ja lopeta Sildenafil Tevan ottaminen, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- Allerginen reaktio - ilmaantuu **melko harvoin** (enintään 1 potilaalle sadasta)
Oireina ilmenee äkillinen hengityksen vinkuna, hengitysvaikeus tai heitehuimaus, silmäluomien, kasvojen, huulten tai nielun turpoaminen.
- Rintakipu - ilmaantuu **melko harvoin**
Jos sinulla on rintakipu yhdynnän aikana tai sen jälkeen:
 - Asetu puoli-istuvaan asentoon ja yritä rentoutua.
 - **Älä käytä nitraatteja** rintakipusi hoitamiseksi.
- Pitkittyneitä ja toisinaan kivuliaita erektioita - ilmaantuu **harvoin** (enintään 1 potilaalle tuhannesta)
Jos erektiosi kestää yli 4 tuntia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- Näkökykysi heikkenee tai menetät näkökykysi äkillisesti - ilmaantuu **harvoin**
- Vakavat ihoreaktiot - ilmaantuu **harvoin**
Oireina voi ilmetä vakavaa ihon kuoriutumista ja turvotusta, rakkuloita suussa, sukupuolielinten alueella ja silmien ympärillä, kuumetta.
- Kouristuksia tai kouristuskohtauksia - ilmaantuu **harvoin**

Muut haittavaikutukset:

Hyvin yleinen (ilmaantuu useammalle kuin 1 potilaalle kymmenestä):pänsärky

Yleinen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle kymmenestä): pahoinvointi, kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot (näihin oireisiin kuuluu myös äkillinen kuumuuden tunne ylävartalossa), ruoansulatushäiriöt, näköaistimuksen voimistunut värikyky, näön hämärtyminen, näköhäiriöt, nenän tukkoisuus ja heitehuimaus.

Melko harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle sadasta): oksentelu, ihottuma, silmänärsytys, silmien verestys / punoitus, silmäkipu, valonvälähdykset näkökentässä, kirkkaus, valonherkkyys, vetiset silmät, sydämentykytys, nopea sydämensyke, korkea verenpaine, matala verenpaine, lihaskipu, uneliaisuus, heikentynyt tuntoaisti, kiertoahuimaus, korvien soiminen, suun kuivuminen, poskionteloiden tukkoisuus, nenän limakalvojen tulehdus (oireina nuha, aivastelu ja nenän tukkoisuus), ylävatsakipu, ruokatorven refluksitauti (oireina esimerkiksi närästys), virtsan verisyys, kipua jaloissa tai käsissä, nenäverenvuoto, kuumuuden tunne ja väsymys.

Harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle tuhannesta): pyörtyminen, aivohalvaus, sydänkohtaus, epäsäännöllinen sydämensyke, hetkellisesti vähentynyt verenvirtaus osaan aivoista, kuristava tunne kurkussa, tunnoton suu, verenvuoto silmän takaosassa, kaksoiskuvat, näöntarkkuuden heikkeneminen, epänormaali tuntemus silmässä, silmän tai silmäluomen turpoaminen, pienet pisteet näkökentässä, valojen ympärillä näkyvät renkaat, pupillin laajentuminen, silmänvalkuaisen värimuutos, verenvuoto

siittimestä, siemennesteen verisyys, nenän kuivuminen, nenän limakalvojen turvotus, ärtyneisyys ja äkillinen kuulon heikkeneminen tai kuulonmenetys.

Myyntiluvan saamisen jälkeen epävakaata rasisintakipua (sydänsairaus) ja äkkikuolemia on ilmoitettu harvoin. On huomattava, että näitä haittavaikutuksia saaneista miehistä useimmilla, mutta ei kaikilla, oli ollut sydänvaivoja jo ennen tämän lääkkeen käyttöä. Ei ole mahdollista selvittää, liittyivätkö nämä tapahtumat suoraan sildenafilin käyttöön.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Sildenafil Tevan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sildenafil Teva sisältää

Vaikuttava aine on sildenafili.

Yksi tabletti sisältää 25 mg sildenafilia (sitraattisuolana).

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, kalsiumvetyfosfaatti (vedetön), kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: poly(vinyylialkoholi), titaanidioksidi (E 171), makrogoli 3350, talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Sildenafil Teva 25 mg tabletit ovat valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”S 25” ja toinen puoli on sileä.

Sildenafil Tevaa on 2, 4, 8 ja 12 tabletin läpipainopakkauksina sekä perforoituina yksikköannosläpipainopakkauksina, joissa on 10 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier,
89107 Sens
Ranska

Teva Pharma, S.L.U.
Polígono Industrial Malpica, calle C,no.4
50016 Zaragoza
Espanja

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.
ul Mogilska 80. 31-546, Krakow,
Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél: +49 731 402 02

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: (49) 731 402 08

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 0801

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel:+ 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)51 321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 9 180 5900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: (47) 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel
Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 21424 80 00

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

ratiopharm Oy
Puh/tel: +358 9 180 5900

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Sildenafil Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletti sildenafilii

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa
3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sildenafil Tevan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään

Sildenafil Teva sisältää vaikuttavana aineena sildenafiliä, joka kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan fosfodiesteriäsi tyypin 5:n (PDE5) estäjiksi. Se toimii rentouttamalla peniksen verisuonia avaten veren virtauksen penikseen kun olet sukupuolisesti kiihottunut. Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain silloin, kun olet kiihottunut.

Sildenafil Tevaa käytetään aikuisten miesten erektiohäiriöiden (tunnetaan myös impotenssina) hoitoon. Tällöin mies ei kykene saavuttamaan (siitin ei jäykisty) tai ylläpitämään sukupuoliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa

Älä käytä Sildenafil Tevaa

- jos olet allerginen sildenafiliille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos käytät nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro lääkärillesi, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisurintakivun (angina pectoris) lievittämiseen. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.
- jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.
- jos sinulla on vaikeita sydänvaivoja tai vaikea maksasairaus.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai sinulla on alhainen verenpaine.
- jos sinulla on tietty harvinainen perinnöllinen silmäsairaus (kuten *retinitis pigmentosa*).

- jos olet joskus aiemmin menettänyt näkökykysi etummaisen näköhermon ei-tulehduksellisen, hapenpuutteesta johtuvan vaurion (NAION) vuoksi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa,

- jos sinulla on sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeama), leukemia (verisolusyöpä), multippeli myelooma (luuytimen syöpä) tai
- jos sinulla on peniksen epämuotoisuus tai Peyronien tauti.
- jos sinulla on sydänvaivoja. Lääkärin on huolellisesti arvioitava kestäkö sydämesi yhdyntän aiheuttaman lisärasituksen.
- jos sinulla on parhaillaan mahahaava tai verenvuoto-ongelmia (kuten hemofilia).
- jos näkökykysi heikkenee äkillisesti tai menetät näkösi, lopeta Sildenafil Tevan käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja muita suun kautta otettavia tai paikallisesti käytettäviä erektiohäiriölääkkeitä samanaikaisesti.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja sildenafilia sisältäviä kohonnutta keuhkovaltimopainetta hoitavia lääkkeitä tai muita PDE5:n estäjiä samanaikaisesti.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos sinulla ei ole erektiohäiriöitä.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos olet nainen.

Erityisesti huomioitava potilailla, jotka sairastavat jotain munuais- tai maksasairautta

Kerro lääkärillesi jos sinulla on jokin munuais- tai maksasairaus. Lääkärisi voi päättää, että annostasi on pienennettävä.

Lapset ja nuoret

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaiden käyttöön.

Muut lääkevalmisteet ja Sildenafil Teva

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Sildenafil Teva -tabletit saattavat haitata joidenkin muiden lääkkeiden vaikutuksia, erityisesti niiden, joita käytetään rasisurintakivun (angina pectoris) hoitoon. Kerro kiireellistä hoitoa vaativassa tilanteessa sinua hoitavalle lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, että olet ottanut Sildenafil Tevaa ja milloin sitä otit. Älä ota Sildenafil Tevaa muiden lääkkeiden kanssa samanaikaisesti, ellei lääkärisi sano sen olevan mahdollista.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska näiden valmisteiden yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro aina lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisurintakivun (angina pectoris) lievittämiseen.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.

Jos saat mm. HIV:n hoidossa käytettäviä proteaasineestäjiin kuuluvia lääkkeitä, lääkärisi saattaa aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienimmällä mahdollisella annoksella (25 mg).

Joillakin potilailla, joita hoidetaan alfasalpaajalla kohonneen verenpaineen tai suurentuneen eturauhasen vuoksi, voi ilmetä heitehuimausta tai pyörrytyksentunnetta. Nämä oireet voivat johtua

siitä, että verenpaine on liian alhaalla laskeuduttaessa istumaan tai noustessa seisomaan nopeasti. Joillakin potilailla on ilmennyt tällaisia oireita, kun he ovat käyttäneet Sildenafil Tevaa yhdessä alfasalpaajien kanssa. Tällaisia oireita ilmenee todennäköisimmin neljän tunnin kuluessa Sildenafil Tevan ottamisesta. Näiden oireiden ilmaantumisen mahdollisuutta voidaan vähentää aloittamalla Sildenafil Tevan käyttö, vasta kun päivittäinen alfasalpaaja-annoksesi on jo vakiintunut. Lääkäri voi aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienemmällä (25 mg) annoksella.

Sildenafil Teva ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Sildenafil Tevaa voi ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Saatat kuitenkin huomata, että kestää pidempään ennen kuin Sildenafil Tevan vaikutus alkaa, jos otat sen raskaan aterian yhteydessä.

Alkoholin nauttiminen voi heikentää erektiokykyäsi hetkellisesti. Jotta saisit parhaan mahdollisen hyödyn lääkkeestäsi, sinun ei kannata nauttia suuria määriä alkoholia ennen Sildenafil Tevan ottamista.

Raskaus, imetys ja suvunjatkamiskyky

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sildenafil Teva voi aiheuttaa huimausta ja vaikuttaa näkökykyyn. Sinun tulee olla tietoinen siitä, millainen vaikutus Sildenafil Tevalla on sinuun, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäritä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun aloitusannos on 50 mg.

Älä ota Sildenafil Tevaa useammin kuin kerran päivässä.

Älä ota Sildenafil Teva kalvopäällysteisiä tabletteja samanaikaisesti VIAGRA suussa hajoavien tablettien kanssa.

Ota Sildenafil Teva noin tunti ennen suunnittelemaasi seksuaalista kanssakäymistä. Niele tabletti kokonaisuutena vesilasillisen kera.

Jos sinusta tuntuu, että Sildenafil Tevan vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain, jos olet seksuaalisesti kiihottunut. Se miten nopeasti Sildenafil Teva alkaa vaikuttaa vaihtelee ihmisestä toiseen, mutta normaalisti vaikutus alkaa puolen tunnin - tunnin kuluessa. Jos otat Sildenafil Teva -tabletin ison aterian yhteydessä, vaikutus alkaa myöhemmin.

Jos et saa erektiota Sildenafil Tevan käytön yhteydessä tai erektiosi ei kestä riittävän pitkään jotta voitaisiin olla yhdynnässä, kerro tästä lääkärillesi.

Jos otat enemmän Sildenafil Tevaa kuin sinun pitäisi

Haittavaikutukset voivat lisääntyä ja vaikeutua. Yli 100 mg:n annokset eivät lisää tehoa.

Älä ota enempää tabletteja kuin lääkärisi on sinulle määrännyt.

Jos olet ottanut suuremman annoksen kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan, tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Sildenafil Tevan käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia ja lyhytkestoisia.

Ota heti yhteyttä lääkäriin ja lopeta Sildenafil Tevan ottaminen, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- Allerginen reaktio -ilmaantuu **melko harvoin** (enintään 1 potilaalle sadasta)
Oireina ilmenee äkillinen hengityksen vinkuna, hengitysvaikeus tai heitehuimaus, silmäluomien, kasvojen, huulten tai nielun turpoaminen.
- Rintakipu -ilmaantuu **melko harvoin**
Jos sinulla on rintakipu yhdynnän aikana tai sen jälkeen:
 - Asetu puoli-istuvaan asentoon ja yritä rentoutua.
 - **Älä käytä nitraatteja** rintakipusi hoitamiseksi.
- Pitkittyneitä ja toisinaan kivuliaita erektioita - ilmaantuu **harvoin** (enintään 1 potilaalle tuhannesta)
Jos erektiosi kestää yli 4 tuntia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- Näkökyky heikkenee tai menetät näkökykyä äkillisesti - ilmaantuu **harvoin**
- Vakavat ihoreaktiot - ilmaantuu **harvoin**
Oireina voi ilmetä vakavaa ihon kuoriutumista ja turvotusta, rakkuloita suussa, sukupuolielinten alueella ja silmien ympärillä, kuumetta.
- Kouristuksia tai kouristuskohtauksia (**esiintyvyys ei tiedossa**)

Muut haittavaikutukset:

Hyvin yleinen (ilmaantuu useammalle kuin 1 potilaalle kymmenestä): päänsärky

Yleinen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle kymmenestä): pahoinvointi, kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot (näihin oireisiin kuuluu myös äkillinen kuumuuden tunne ylävartalossa), ruoansulatushäiriöt, näköaistimuksen voimistunut värikyky, näön hämärtyminen, näköhäiriöt, nenän tukkoisuus ja heitehuimaus.

Melko harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle sadasta): oksentelu, ihottuma, silmänärsytys, silmien verestys / punoitus, silmäkipu, valonvälähdykset näkökentässä, kirkkaus, valonherkkyys, vetiset silmät, sydämentykytys, nopea sydämensyke, korkea verenpaine, matala verenpaine, lihaskipu, uneliaisuus, heikentynyt tuntoaisti, kiertoahuimaus, korvien soiminen, suun kuivuminen, poskionteloiden tukkoisuus, nenän limakalvojen tulehdus (oireina nuha, aivastelu ja nenän tukkoisuus), ylävatsakipu, ruokatorven refluksitauti (oireina esimerkiksi närästys), virtsan verisyys, kipua jaloissa tai käsissä, nenäverenvuoto, kuumuuden tunne ja väsymys.

Harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle tuhannesta): pyörtyminen, aivohalvaus, sydänkohtaus, epäsäännöllinen sydämensyke, hetkellisesti vähentynyt verenvirtaus osaan aivoista, kuristava tunne kurkussa, tunnoton suu, verenvuoto silmän takaosassa, kaksoiskuvat, näöntarkkuuden heikkeneminen, epänormaali tuntemus silmässä, silmän tai silmäluomen turpoaminen, pienet pisteet näkökentässä, valojen ympärillä näkyvät renkaat, pupillin laajentuminen, silmänvalkuaisen värimuutos, verenvuoto

siittimestä, siemennesteen verisyys, nenän kuivuminen, nenän limakalvojen turvotus, ärtyneisyys ja äkillinen kuulon heikkeneminen tai kuulonmenetys.

Myyntiluvan saamisen jälkeen epävakaata rasisintakipua (sydänsairaus) ja äkkikuolemia on ilmoitettu harvoin. Näitä haittavaikutuksia saaneista miehistä useimmilla, mutta ei kaikilla, oli ollut sydänvaivoja jo ennen tämän lääkkeen käyttöä. Ei ole mahdollista selvittää, liittyivätkö nämä tapahtumat suoraan sildenafiilin käyttöön.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Sildenafil Tevan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sildenafil Teva sisältää

Vaikuttava aine on sildenafili.

Yksi tabletti sisältää 50 mg sildenafilia (sitraattisuolana).

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, kalsiumvetyfosfaatti (vedetön), kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: poly(vinyylialkoholi), titaanidioksidi (E 171), makrogoli 3350, talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Sildenafil Teva 50 mg tabletit ovat valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”S 50” ja toinen puoli on sileä.

Sildenafil Tevaa on 2, 4, 8, 12 ja 24 tabletin läpipainopakkauksina sekä perforoituina yksikköannosläpipainopakkauksina, joissa on 10 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier
89107 Sens
Ranska

Teva Pharma, S.L.U.
Polígono Industrial Malpica, calle C,no.4
50016 Zaragoza
Espanja

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.
ul Mogilska 80. 31-546, Krakow,
Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél: +49 731 402 02

Česká republika

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

Magyarország

Teva GyógyszergyárZrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: (49) 731 402 08

Nederland

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

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 0801

Ελλάδα

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel:+ 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)51 321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 9 180 5900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: (47) 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel
Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 21424 80 00

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

ratiopharm Oy
Puh/tel: +358 9 180 5900

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkastettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Sildenafil Teva 100 mg kalvopäällysteiset tabletit sildenafilii

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa
3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sildenafil Tevan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sildenafil Teva on ja mihin sitä käytetään

Sildenafil Teva sisältää vaikuttavana aineena sildenafiliä, joka kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n (PDE5) estäjiksi. Se toimii rentouttamalla peniksen verisuonia avaten veren virtauksen penikseen kun olet sukupuolisesti kiihottunut. Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain silloin, kun olet kiihottunut.

Sildenafil Tevaa käytetään aikuisten miesten erektiohäiriöiden (tunnetaan myös impotenssina) hoitoon. Tällöin mies ei kykene saavuttamaan (siitin ei jäykisty) tai ylläpitämään sukupuoliseen kanssakäymiseen riittävää erektiota.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa

Älä käytä Sildenafil Tevaa

- jos olet allerginen sildenafiliille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos käytät nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro lääkärillesi, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisurintakivun (angina pectoris) lievittämiseen. Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.
- jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.
- jos sinulla on vaikeita sydänvaivoja tai vaikea maksasairaus.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai sinulla on alhainen verenpaine.
- jos sinulla on tietty harvinainen perinnöllinen silmäsairaus (kuten *retinitis pigmentosa*).
- jos olet joskus aiemmin menettänyt näkökykysi etummaisen näköhermon ei-tulehduksellisen, hapenpuutteesta johtuvan vaurion (NAION) vuoksi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Sildenafil Tevaa,

- jos sinulla on sirppisoluanemia (veren punasolujen poikkeama), leukemia (verisolusyöpä), multippeli myelooma (luuytimen syöpä) tai
- jos sinulla on peniksen epämuotoisuus tai Peyronien tauti.
- jos sinulla on sydänvaivoja. Lääkärin on huolellisesti arvioitava kestäkö sydämesi yhdyntään aiheuttaman lisärasituksen.
- jos sinulla on parhaillaan mahahaava tai verenvuoto-ongelmia (kuten hemofilia).
- jos näkökykysi heikkenee äkillisesti tai menetät näkösi, lopeta Sildenafil Tevan käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja muita suun kautta otettavia tai paikallisesti käytettäviä erektiohäiriölääkkeitä samanaikaisesti.

Älä käytä Sildenafil Tevaa ja sildenafiliä sisältäviä kohonnutta keuhkovaltimopainetta hoitavia lääkkeitä tai muita PDE5:n estäjiä samanaikaisesti.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos sinulla ei ole erektiohäiriöitä.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos olet nainen.

Erityisesti huomioitava potilailla, jotka sairastavat jotain munuais- tai maksasairautta

Kerro lääkärillesi jos sinulla on jokin munuais- tai maksasairaus. Lääkärisi voi päättää, että annostasi on pienennettävä.

Lapset ja nuoret

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaiden käyttöön.

Muut lääkevalmisteet ja Sildenafil Teva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Sildenafil Teva -tabletit saattavat haitata joidenkin muiden lääkkeiden vaikutuksia, erityisesti niiden, joita käytetään rasisusrintakivun (angina pectoris) hoitoon. Kerro kiireellistä hoitoa vaativassa tilanteessa sinua hoitavalle lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, että olet ottanut Sildenafil Tevaa ja milloin sitä otit. Älä ota Sildenafil Tevaa muiden lääkkeiden kanssa samanaikaisesti, ellei lääkärisi sano sen olevan mahdollista.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan nitraatteihin kuuluvia lääkkeitä, koska näiden valmisteiden yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon. Kerro aina lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos käytät parhaillaan jotakin tällaista lääkettä, jota käytetään usein rasisusrintakivun (angina pectoris) lievittämiseen.

Älä ota Sildenafil Tevaa, jos käytät parhaillaan typpioksidin luovuttajiin kuuluvia lääkkeitä, kuten amyylinitriittiä ("poppers"), koska myös tällainen yhdistelmä saattaa alentaa verenpainettasi vaarallisen paljon.

Jos saat mm. HIV:n hoidossa käytettäviä proteaasineestäjiin kuuluvia lääkkeitä, lääkärisi saattaa aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienimmällä mahdollisella annoksella (25 mg).

Joillakin potilailla, joita hoidetaan alfasalpaajalla kohonneen verenpaineen tai suurentuneen eturauhasen vuoksi, voi ilmetä heitehuimausta tai pyörrytyksentunnetta. Nämä oireet voivat johtua siitä, että verenpaine on liian alhaalla laskeuduttaessa istumaan tai noustessa seisomaan nopeasti. Joillakin potilailla on ilmennyt tällaisia oireita, kun he ovat käyttäneet Sildenafil Tevaa yhdessä alfasalpaajien kanssa. Tällaisia oireita ilmenee todennäköisimmin neljän tunnin kuluessa Sildenafil

Tevan ottamisesta. Näiden oireiden ilmaantumisen mahdollisuutta voidaan vähentää aloittamalla Sildenafil Tevan käyttö vasta, kun päivittäinen alfasalpaaja-annoksesi on jo vakiintunut. Lääkäri voi aloittaa Sildenafil Teva -hoitosi pienemmällä (25 mg) annoksella.

Sildenafil Teva ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Sildenafil Tevaa voi ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Saatat kuitenkin huomata, että kestää pidempään ennen kuin Sildenafil Tevan vaikutus alkaa, jos otat sen raskaan aterian yhteydessä.

Alkoholin nauttiminen voi heikentää erektiokykyäsi hetkellisesti. Jotta saisit parhaan mahdollisen hyödyn lääkkeestäsi, sinun ei kannata nauttia suuria määriä alkoholia ennen Sildenafil Tevan ottamista.

Raskaus, imetys ja suvunjatkamiskyky

Sildenafil Tevaa ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sildenafil Teva voi aiheuttaa huimausta ja vaikuttaa näkökykyyn. Sinun tulee olla tietoinen siitä, millainen vaikutus Sildenafil Tevalla on sinuun, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Sildenafil Tevaa käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun aloitusannos on 50 mg.

Älä ota Sildenafil Tevaa useammin kuin kerran päivässä.

Älä ota Sildenafil Teva kalvopäällysteisiä tabletteja samanaikaisesti VIAGRA suussa hajoavien tablettien kanssa.

Ota Sildenafil Teva noin tunti ennen suunnittelemaasi seksuaalista kanssakäymistä. Niele tabletti kokonaisuutena vesilasillisen kera.

Jos sinusta tuntuu, että Sildenafil Tevan vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Sildenafil Teva auttaa sinua saamaan erektion vain, jos olet seksuaalisesti kiihottunut. Se miten nopeasti Sildenafil Teva alkaa vaikuttaa vaihtelee ihmisestä toiseen, mutta normaalisti vaikutus alkaa puolen tunnin - tunnin kuluessa. Jos otat Sildenafil Teva -tabletin ison aterian yhteydessä, vaikutus alkaa myöhemmin.

Jos et saa erektiota Sildenafil Tevan käytön yhteydessä tai erektiosi ei kestä riittävän pitkään jotta voitaisiin olla yhdynnässä, kerro tästä lääkärillesi.

Jos otat enemmän Sildenafil Tevaa kuin sinun pitäisi:

Haittavaikutukset voivat lisääntyä ja vaikeutua. Yli 100 mg:n annokset eivät lisää tehoa.

Älä ota enempää tabletteja kuin lääkärisi on sinulle määrännyt.

Jos olet ottanut suuremman annoksen kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Sildenafil Tevan käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia ja lyhytkestoisia.

Ota heti yhteyttä lääkäriin ja lopeta Sildenafil Tevan ottaminen, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- Allerginen reaktio - ilmaantuu **melko harvoin** (enintään 1 potilaalle sadasta)
Oireina ilmenee äkillinen hengityksen vinkuna, hengitysvaikeus tai heitehuimaus, silmäluomien, kasvojen, huulten tai nielun turpoaminen.
- Rintakipu - ilmaantuu **melko harvoin**
Jos sinulla on rintakipu yhdynnän aikana tai sen jälkeen:
 - Asetu puoli-istuvaan asentoon ja yritä rentoutua.
 - **Älä käytä nitraatteja** rintakipusi hoitamiseksi.
- Pitkittyneitä ja toisinaan kivuliaita erektioita - ilmaantuu **harvoin** (enintään 1 potilaalle tuhannesta)
Jos erektiosi kestää yli 4 tuntia, ota heti yhteyttä lääkäriin.
- Näkökykysi heikkenee tai menetät näkökykysi äkillisesti - ilmaantuu **harvoin**
- Vakavat ihoreaktiot - ilmaantuu **harvoin**
Oireina voi ilmetä vakavaa ihon kuoriutumista ja turvotusta, rakkuloita suussa, sukupuolielinten alueella ja silmien ympärillä, kuumetta.
- Kouristuksia tai kouristuskohtauksia - ilmaantuu **harvoin**

Muut haittavaikutukset:

Hyvin yleinen (ilmaantuu useammalle kuin 1 potilaalle kymmenestä): päänsärky

Yleinen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle kymmenestä): pahoinvointi, kasvojen punoitus ja kuumoitus, kuumat aallot (näihin oireisiin kuuluu myös äkillinen kuumuuden tunne ylävartalossa), ruoansulatushäiriöt, näköaistimuksen voimistunut värikyky, näön hämärtyminen, näköhäiriöt, nenän tukkoisuus ja heitehuimaus.

Melko harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle sadasta): oksentelu, ihottuma, silmänärsytys, silmien verestys / punoitus, silmäkipu, valonvälähdykset näkökentässä, kirkkaus, valonherkkyys, vetiset silmät, sydämentykytys, nopea sydämensyke, korkea verenpaine, matala verenpaine, lihaskipu, uneliaisuus, heikentynyt tuntoaisti, kiertoahuimaus, korvien soiminen, suun kuivuminen, poskionteloiden tukkoisuus, nenän limakalvojen tulehdus (oireina nuha, aivastelu ja nenän tukkoisuus), ylävatsakipu, ruokatorven refluksitauti (oireina esimerkiksi närästys), virtsan verisyys, kipua jaloissa tai käsissä, nenäverenvuoto, kuumuuden tunne ja väsymys.

Harvinainen (ilmaantuu enintään 1 potilaalle tuhannesta): pyörtyminen, aivohalvaus, sydänkohtaus, epäsäännöllinen sydämensyke, hetkellisesti vähentynyt verenvirtaus osaan aivoista, kuristava tunne kurkussa, tunnoton suu, verenvuoto silmän takaosassa, kaksoiskuvat, näöntarkkuuden heikkeneminen, epänormaali tuntemus silmässä, silmän tai silmäluomen turpoaminen, pienet pisteet näkökentässä, valojen ympärillä näkyvät renkaat, pupillin laajentuminen, silmänvalkuaisen värimuutos, verenvuoto siittimestä, siemennesteen verisyys, nenän kuivuminen, nenän limakalvojen turvotus, ärtyneisyys ja äkillinen kuulon heikkeneminen tai kuulonmenetyks.

Myyntiluvan saamisen jälkeen epävakaata rasisrintakipua (sydänsairaus) ja äkkikuolemia on ilmoitettu harvoin. Näitä haittavaikutuksia saaneista miehistä useimmilla, mutta ei kaikilla, oli ollut sydänvaivoja jo ennen tämän lääkkeen käyttöä. Ei ole mahdollista selvittää, liittyivätkö nämä tapahtumat suoranaisesti sildenafilin käyttöön.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Sildenafil Tevan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sildenafil Teva sisältää

Vaikuttava aine on sildenafili.

Yksi tabletti sisältää 100 mg sildenafiliä (sitraattisuolana).

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, kalsiumvetyfosfaatti (vedetön), kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: poly(vinyylialkoholi), titaanidioksidi (E 171), makrogoli 3350, talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Sildenafil Teva 100 mg tabletit ovat valkoisia, soikeita kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”S 100” ja toinen puoli on sileä.

Sildenafil Tevaa on 2, 4, 8, 12 ja 24 tabletin läpipainopakkauksina sekä perforoituina yksikköannosläpipainopakkauksina, joissa on 10 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Teva Pharma B.V.

Computerweg 10, 3542 DR Utrecht

Alankomaat

Valmistaja

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne
East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

TEVA Santé Sa
Rue Bellocier
89107 Sens
Ranska

Teva Pharma, S.L.U.
Polígono Industrial Malpica, calle C,no.4
50016 Zaragoza
Espanja

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.
ul Mogilska 80. 31-546, Krakow,
Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél: +49 731 402 02

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: (49) 731 402 08

Nederland

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

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 0801

Ελλάδα

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

España

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

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel:+ 385 1 37 20 000

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)51 321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel.: +358 9 180 5900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: (47) 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel
Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 21424 80 00

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

ratiopharm Oy
Puh/tel: +358 9 180 5900

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.