

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 2 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 1,71 mg de apomorfina. Excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido sublingual.

O comprimido de 2 mg é um comprimido cor de tijolo, pentagonal, com o nº 2 gravado numa das faces e o logotipo Takeda na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da disfunção erétil, que é a incapacidade de conseguir ou manter uma erecção do pénis suficiente para desempenho sexual satisfatório.

Para que Ixense seja eficaz, é necessária estimulação sexual.

O uso de Ixense não está indicado na mulher.

4.2 Posologia e modo de administração

Para uso sublingual. O comprimido deve ser colocado debaixo da língua, deixando que este se dissolva.

Uso em adultos

Aproximadamente 20 minutos antes da actividade sexual deve ser administrado um comprimido. Recomenda-se que o doente inicie com a dose de 2 mg. A dose pode ser aumentada em administrações subsequentes para 3 mg, se necessário, para alcançar o efeito clínico desejado.

Deverá deixar-se passar um período de tempo mínimo de 8 horas até à administração da dose subsequente.

Cada doente deve receber aconselhamento médico sobre a técnica correcta de administração de Ixense. O doente deve ser aconselhado a tomar uma pequena quantidade de água antes da administração de Ixense, para otimizar a dissolução do comprimido. O comprimido de Ixense deve ser colocado debaixo da língua. Na maioria dos doentes o comprimido vai dissolver-se completamente no período de 10 minutos. Se uma quantidade residual permanecer na boca após o período de 20 minutos, deve ser engolida. Para que Ixense seja eficaz, é necessária estimulação sexual. O doente deve iniciar a actividade sexual e avançar para a relação sexual quando achar que está pronto. O início médio do efeito dá-se aproximadamente 18 - 19 minutos após o comprimido ter sido colocado debaixo da língua; o tempo de início varia de doente para doente.

Uso em idosos

Não é necessário qualquer ajuste posológico nos doentes idosos.

Uso em doentes com insuficiência renal

Nos doentes com insuficiência renal observou-se um aumento dos valores da AUC da apomorfina e prolongamento na semi-vida de eliminação, todavia, não se registou uma alteração significativa da C_{max} . A dose máxima deve pois limitar-se aos 2 mg, nos doentes com insuficiência renal grave.

Uso em doentes com insuficiência hepática

Nos doentes com insuficiência hepática foram observados aumentos significativos nos valores da AUC da apomorfina, da C_{max} e da semi-vida de eliminação. Devido ao potencial para um risco mais elevado de efeitos secundários nesta população, os doentes com uma insuficiência hepática significativa só devem receber Ixense se os benefícios prevalecerem sobre os potenciais riscos. Estes doentes podem iniciar a terapêutica com uma dose de 2 mg, devendo ter-se as precauções necessárias em caso de qualquer aumento da dose.

Uso em crianças

O uso de Ixense não está indicado em crianças.

4.3 Contra-indicações

Ixense está contra-indicado nas seguintes situações:

Em doentes com hipersensibilidade conhecida à substância activa ou a qualquer dos excipientes na formulação do comprimido.

Em doentes com angina instável grave, enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave ou hipotensão e noutras situações em que a actividade sexual é desaconselhada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Deve efectuar-se história clínica e um exame físico completo para diagnosticar a disfunção erétil e determinar as causas subjacentes antes de ser considerado o tratamento farmacológico. Antes de iniciar qualquer tratamento da disfunção erétil, devem ser considerados pelo médico os potenciais riscos cardíacos inerentes ao recomeçar a actividade sexual num determinado doente, avaliados de acordo com a sua situação clínica e antecedentes.

Desconhece-se se Ixense é eficaz em doentes com lesões na espinal medula, esclerose múltipla e nos doentes submetidos a prostatectomia ou cirurgia pélvica. A eficácia em doentes diabéticos ainda não foi estabelecida.

Os fármacos para tratamento da disfunção erétil devem ser utilizados com precaução em doentes com deformação anatómica do pénis (como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), dado que Ixense ainda não foi suficientemente estudado nestes doentes.

Ixense pode, ocasionalmente, dar origem a síndrome vasovagal transitório que se pode manifestar sob a forma de desmaio/síncope auto-limitante (incidência $\leq 0,2\%$ na dose recomendada). Praticamente todos (>90%) os episódios de síncope foram precedidos por sintomas prodrómicos que incluíram náuseas ligeiras a graves, vómitos, palidez, sudação/afrontamentos e tonturas ou aturdimiento. Se os doentes registarem sintomas prodrómicos não devem tentar manter-se de pé, devem deitar-se e elevar as pernas até que os sintomas desapareçam.

Ixense deve ser usado com precaução em doentes com hipertensão não controlada, hipotensão conhecida ou naqueles com antecedentes de hipotensão postural. Após a administração de Ixense observaram-se reduções agudas na pressão arterial. Os doentes idosos podem ter mais tendência para tais ocorrências e são mais sensíveis a quaisquer consequências perniciosas.

Ixense deve ser usado com precaução em doentes tratados com anti-hipertensores ou com nitratos devido ao potencial para hipotensão (ver secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

Ixense deve ser usado com precaução em doentes com função renal ou hepática comprometida (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração).

A segurança e eficácia de Ixense em associação com outros tratamentos para a disfunção eréctil não foi estudada. Por conseguinte, o uso de tais combinações não é recomendado.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Uma vez que a apomorfina é principalmente metabolizada por sulfatação e glucuronidação, os compostos que inibem ou induzem as isoformas do citocromo P450 não são susceptíveis de afectar a farmacocinética da apomorfina.

Procedeu-se ao estudo da associação de Ixense tanto com nitratos como com anti-hipertensores (inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), β -bloqueantes, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores α_1). As únicas conclusões significativas foram registadas no grupo de doentes aos quais estavam a ser administrados nitratos. Uma proporção (4/40) destes doentes registou sintomas vasovagais, assim como diminuições significativas constantes na tensão arterial quando Ixense foi administrado em doses superiores à dose recomendada (5 mg). Por esta razão, recomenda-se que sejam tomadas as necessárias medidas de precaução quanto se administra Ixense a doentes que estão a tomar nitratos.

Estudos de interacção e/ou experiência clínica com cloridrato de ondansetron, maleato de proclorperazina e domperidona indicam que estes fármacos podem ser administrados com segurança juntamente com Ixense. Não foram levados a cabo quaisquer estudos com Ixense em combinação com outros anti-eméticos, pelo que não se recomendam outras associações.

Ixense não deve ser administrado em associação com outros agonistas ou antagonistas dopamínicos de acção central, devido ao potencial para interacções farmacodinâmicas.

Não foram efectuados estudos formais de interacção com outros fármacos para a disfunção eréctil, antidepressivos, anticonvulsivantes ou outros fármacos activos ao nível do SNC, no entanto, a experiência clínica não revela a presença de interacções.

Estudos de interacção em voluntários nos quais se administrou álcool com Ixense revelaram que a ingestão concomitante de álcool pode causar um aumento na incidência e grau da hipotensão.

Além disso, a ingestão de álcool pode diminuir o desempenho sexual.

4.6 Gravidez e aleitamento

O uso de Ixense não está indicado na mulher.

Não foram efectuados estudos de reprodução animal com Ixense. Desconhece-se se Ixense pode originar danos fetais em mulheres grávidas ou se pode afectar a capacidade reprodutora da mulher. Desconhece-se também se a apomorfina é excretada através do leite materno.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram efectuados estudos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Devido ao facto de alguns doentes poderem ter tonturas, aturdimento e, muito raramente, síncope, não devem executar actividades como condução de veículos ou utilização de máquinas durante pelo menos 2 horas após a administração de Ixense ou até que esses sintomas tenham desaparecido totalmente.

4.8 Efeitos indesejáveis

Nos ensaios clínicos, mais de 4000 doentes receberam pelo menos uma dose de Ixense. As reacções adversas mais comuns observadas ($> 1/100$, $< 1/10$) nos doentes tratados com 2 – 3 mg de Ixense são náuseas e cefaleias, ocorrendo ambas em aproximadamente 7 % dos doentes e tonturas, que ocorreram em aproximadamente 4 % dos doentes.

Outras reacções adversas geralmente observadas ($> 1/100$, $< 1/10$) são bocejos, rinite, faringite, sonolência, infecção, dor, tosse aumentada, rubor, alteração no paladar e sudação. Estes efeitos adversos foram geralmente ligeiros e transitórios.

Raramente ($> 1/1000$, $< 1/100$), Ixense pode provocar um síndrome vasovagal transitório que pode levar a um episódio de desmaio/síncope auto-limitante. (Ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

4.9 Sobredosagem

As doses elevadas de Ixense podem induzir vômitos. Se os comprimidos forem engolidos, a biodisponibilidade da apomorfina será reduzida pelo metabolismo de primeira passagem. Não se encontra disponível um antídoto específico para Ixense. O tratamento deve ser de suporte e sintomático. Recomenda-se a monitorização dos sinais vitais, tal como a tensão arterial e frequência cardíaca. Deverão tomar-se medidas para evitar possível hipotensão ortostática. Poderá considerar-se o uso do maleato de domperidona, um antagonista da dopamina de acção periférica, utilizado para combater os efeitos eméticos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos utilizados na disfunção erétil (código ATC: G04B E). A apomorfina é uma terapêutica sublingual para o tratamento da disfunção erétil e actua através de um mecanismo de acção central. Trata-se de um agonista dopaminérgico predominantemente de tipo D2 com selectividade para os receptores D2, D3 e D4 que é 10 - 100 vezes superior aos receptores D1 e D5, em células relevantes. Actua no sistema nervoso central, em particular a região hipotalâmica do cérebro que é conhecida por estar envolvida na mediação da erecção. Os efeitos erectogénicos da apomorfina surgem através de sinalização dopaminérgica por meio das vias oxitocinérgicas. Estes sinais medeiam subsequentemente as acções locais do óxido nítrico, a conversão do GTP em cGMP, e o subsequente relaxamento dos músculos lisos nos corpos cavernosos, levando ao ingurgitamento corporal e erecção.

O perfil farmacodinâmico da apomorfina é compatível com a sua actividade dopaminérgica.

Nos estudos de Fase III, Ixense nas doses de 2 mg e 3 mg foi estatisticamente superior ao placebo, no que diz respeito à avaliação principal da percentagem de tentativas de relação sexual, que resultaram em erecções com rigidez suficiente para uma relação sexual, revelando uma resposta de cerca de 45 % com 2 mg (relativamente a cerca de 35 % com placebo) e cerca de 50 % com 3 mg (relativamente a cerca de 30 % com placebo).

O tempo médio para início da erecção com Ixense foi de aproximadamente 18 - 19 minutos (intervalos de confiança aproximadamente 16 - 21 minutos).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração sublingual, a apomorfina atinge o pico das concentrações plasmáticas relativamente depressa (ver abaixo). A apomorfina é rapidamente eliminada do plasma, com uma semi-vida de eliminação aparente de aproximadamente 3 horas. Devido ao extenso metabolismo de primeira passagem, Ixense parece ser praticamente ineficaz quando engolido, com apenas 1 - 2 % de actividade após administração intravenosa ou subcutânea.

Absorção: a apomorfina é rapidamente absorvida a partir da cavidade sublingual, podendo ser detectada no plasma no período de 10 minutos após a colocação do comprimido debaixo da língua. O pico das concentrações plasmáticas é registado por volta dos 40 – 60 minutos. O aumento da concentração dos comprimidos sublinguais Ixense origina um aumento proporcional à dose nas C_{max} e AUC_{∞} . A biodisponibilidade do comprimido sublingual de apomorfina, em relação à administração subcutânea, é de aproximadamente de 17 – 18 %.

Distribuição: a apomorfina apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 90 %, principalmente à albumina. A ligação é independente da concentração entre 1,0 e 1000 ng/ml, o que ultrapassa os limites da concentração alcançada com as doses recomendadas.

Metabolismo: a apomorfina é extensivamente metabolizada, essencialmente através da conjugação com o ácido ou sulfato glucurónico. A apomorfina é igualmente metabolizada através da *N*-desmetilação, levando à formação de norapomorfina, que é convertida em conjugados glucuronido e sulfato. O principal metabolito plasmático nos indivíduos que recebem uma única dose sublingual de apomorfina é o sulfato de apomorfina. Os glucuronidos da apomorfina e da norapomorfina encontram-se no plasma em concentrações baixas. Pensa-se que estes conjugados não são farmacologicamente activos.

Os dados *in vitro* sugerem que Ixense, nas doses recomendadas, não deverá inibir o metabolismo dos outros fármacos pelas isoformas CYP1A2, 3A4, 2C9, 2C19 ou 2D6, do citocromo P450.

Eliminação: após uma dose sublingual de 2 mg de apomorfina [^{14}C], a radioactividade foi eliminada através da urina (93 %) e das fezes (16 %). Menos de 2% da dose de apomorfina foi excretada na urina sob a forma de apomorfina livre.

Populações especiais:

Idosos

A farmacocinética da apomorfina (5 mg) foi estudada em voluntários saudáveis do sexo masculino com idade superior a 65 anos. A t_{max} foi 36 % mais extensa e a C_{max} foi 21 % mais baixa nos indivíduos idosos do que nos indivíduos jovens. A AUC foi 11 % mais elevada nos idosos. Consultar a secção 4.2. Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

Insuficiência renal

A AUC da apomorfina aumentou cerca de 4 % nos doentes com insuficiência renal ligeira (clearance da creatinina de 40 - 80 ml/min /1,73 m²), 52 % nos casos moderados (10 – 40 ml/min/1,73 m²) e 67 % nos casos graves (<10 ml/min/1,73 m²). A semi-vida de eliminação final aparente da apomorfina foi previsto aumentar cerca de 0,24 h em cada diminuição de 10 ml/min/1,73 m² na clearance da creatinina. A C_{max} não foi significativamente afectada. Consultar a secção 4.2 Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

Insuficiência hepática

A C_{max} e AUC médias foram 16 – 62 % e 35 – 68 % mais elevadas, respectivamente, em indivíduos com diversos graus de insuficiência hepática em comparação com indivíduos normais. A semi-vida de eliminação final aparente de 2 mg de apomorfina foi de 1,8 - 3,5 h nos doentes com insuficiência hepática em comparação com 1,9 h nos indivíduos com uma função hepática normal. Consultar a secção 4.2 Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não relevaram quaisquer riscos particulares para os humanos com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, de toxicidade de doses repetidas, de genotoxicidade e de carcinogenicidade. A apomorfina não tem qualquer efeito na fertilidade dos machos.

Os resultados observados em animais incluíram alterações no comportamento, atrofia da retina, tumores na célula de Leydig e alterações hematológicas. Todos estes eventos ocorreram em níveis de exposição muito mais elevados do que os usados nos ensaios clínicos, foram específicos para as espécies e não são considerados relevantes para o uso clínico de Ixense.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina
Hipromelose
Ácido cítrico
Estearato de magnésio
Ácido ascórbico
Edetato dissódico
Dióxido de silicone
Óxido vermelho de ferro (E172)
Acesulfame de potássio
Aroma de Laranja e hortelã-pimenta (WONF WL-28499)
Manitol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de alumínio/alumínio formados a frio.
Embalagens contendo 2, 4 e 8 comprimidos sublinguais.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Não aplicável.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina. Excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido sublingual.

O comprimido de 3 mg é um comprimido cor de tijolo, triangular, com o nº 3 gravado numa das faces e o logotipo Takeda na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da disfunção erétil, que é a incapacidade de conseguir ou manter uma erecção do pénis suficiente para desempenho sexual satisfatório.

Para que Ixense seja eficaz, é necessária estimulação sexual.

O uso de Ixense não está indicado na mulher.

4.3 Posologia e modo de administração

Para uso sublingual. O comprimido deve ser colocado debaixo da língua, deixando que este se dissolva.

Uso em adultos

Aproximadamente 20 minutos antes da actividade sexual deve ser administrado um comprimido.

Recomenda-se que o doente inicie com a dose de 2 mg. A dose pode ser aumentada em administrações subsequentes para 3 mg, se necessário, para alcançar o efeito clínico desejado.

Deverá deixar-se passar um período de tempo mínimo de 8 horas até à administração da dose subsequente.

Cada doente deve receber aconselhamento médico sobre a técnica correcta de administração de Ixense. O doente deve ser aconselhado a tomar uma pequena quantidade de água antes da administração de Ixense, para otimizar a dissolução do comprimido. O comprimido de Ixense deve ser colocado debaixo da língua. Na maioria dos doentes o comprimido vai dissolver-se completamente no período de 10 minutos. Se uma quantidade residual permanecer na boca após o período de 20 minutos, deve ser engolida. Para que Ixense seja eficaz, é necessária estimulação sexual. O doente deve iniciar a actividade sexual e avançar para a relação sexual quando achar que está pronto. O início médio do efeito dá-se aproximadamente 18 - 19 minutos após o comprimido ter sido colocado debaixo da língua; o tempo de início varia de doente para doente.

Uso em idosos

Não é necessário qualquer ajuste posológico nos doentes idosos.

Uso em doentes com insuficiência renal

Nos doentes com insuficiência renal observou-se um aumento dos valores da AUC da apomorfina e prolongamento na semi-vida de eliminação, todavia, não se registou uma alteração significativa da C_{max} . A dose máxima deve pois limitar-se aos 2 mg, nos doentes com insuficiência renal grave.

Uso em doentes com insuficiência hepática

Nos doentes com insuficiência hepática foram observados aumentos significativos nos valores da AUC da apomorfina, da C_{max} e da semi-vida de eliminação. Devido ao potencial para um risco mais elevado de efeitos secundários nesta população, os doentes com uma insuficiência hepática significativa só devem receber Ixense se os benefícios prevalecerem sobre os potenciais riscos. Estes doentes podem iniciar a terapêutica com uma dose de 2 mg, devendo ter-se as precauções necessárias em caso de qualquer aumento da dose.

Uso em crianças

O uso de Ixense não está indicado em crianças.

4.3 Contra-indicações

Ixense está contra-indicado nas seguintes situações:

Em doentes com hipersensibilidade conhecida à substância activa ou a qualquer dos excipientes na formulação do comprimido.

Em doentes com angina instável grave, enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave ou hipotensão e noutras situações em que a actividade sexual é desaconselhada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Deve efectuar-se história clínica e um exame físico completo para diagnosticar a disfunção erétil e determinar as causas subjacentes antes de ser considerado o tratamento farmacológico. Antes de iniciar qualquer tratamento da disfunção erétil, devem ser considerados pelo médico os potenciais riscos cardíacos inerentes ao recomeçar a actividade sexual num determinado doente, avaliados de acordo com a sua situação clínica e antecedentes.

Desconhece-se se Ixense é eficaz em doentes com lesões na espinal medula, esclerose múltipla e nos doentes submetidos a prostatectomia ou cirurgia pélvica. A eficácia em doentes diabéticos ainda não foi estabelecida.

Os fármacos para tratamento da disfunção erétil devem ser utilizados com precaução em doentes com deformação anatómica do pénis (como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), dado que Ixense ainda não foi suficientemente estudado nestes doentes.

Ixense pode, ocasionalmente, dar origem a síndrome vasovagal transitório que se pode manifestar sob a forma de desmaio/síncope auto-limitante (incidência $\leq 0,2\%$ na dose recomendada). Praticamente todos (>90%) os episódios de síncope foram precedidos por sintomas prodrómicos que incluíram náuseas ligeiras a graves, vómitos, palidez, sudação/afrontamentos e tonturas ou aturdimiento. Se os doentes registarem sintomas prodrómicos não devem tentar manter-se de pé, devem deitar-se e elevar as pernas até que os sintomas desapareçam.

Ixense deve ser usado com precaução em doentes com hipertensão não controlada, hipotensão conhecida ou naqueles com antecedentes de hipotensão postural. Após a administração de Ixense observaram-se reduções agudas na pressão arterial. Os doentes idosos podem ter mais tendência para tais ocorrências e são mais sensíveis a quaisquer consequências perniciosas.

Ixense deve ser usado com precaução em doentes tratados com anti-hipertensores ou com nitratos devido ao potencial para hipotensão (ver secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

Ixense deve ser usado com precaução em doentes com função renal ou hepática comprometida (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração).

A segurança e eficácia de Ixense em associação com outros tratamentos para a disfunção eréctil não foi estudada. Por conseguinte, o uso de tais combinações não é recomendado.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Uma vez que a apomorfina é principalmente metabolizada por sulfatação e glucuronidação, os compostos que inibem ou induzem as isoformas do citocromo P450 não são susceptíveis de afectar a farmacocinética da apomorfina.

Procedeu-se ao estudo da associação de Ixense tanto com nitratos como com anti-hipertensores (inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), β -bloqueantes, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores α_1). As únicas conclusões significativas foram registadas no grupo de doentes aos quais estavam a ser administrados nitratos. Uma proporção (4/40) destes doentes registou sintomas vasovagais, assim como diminuições significativas constantes na tensão arterial quando Ixense foi administrado em doses superiores à dose recomendada (5 mg). Por esta razão, recomenda-se que sejam tomadas as necessárias medidas de precaução quanto se administra Ixense a doentes que estão a tomar nitratos.

Estudos de interacção e/ou experiência clínica com cloridrato de ondansetron, maleato de proclorperazina e domperidona indicam que estes fármacos podem ser administrados com segurança juntamente com Ixense. Não foram levados a cabo quaisquer estudos com Ixense em combinação com outros anti-eméticos, pelo que não se recomendam outras associações.

Ixense não deve ser administrado em associação com outros agonistas ou antagonistas dopamínicos de acção central, devido ao potencial para interacções farmacodinâmicas.

Não foram efectuados estudos formais de interacção com outros fármacos para a disfunção eréctil, antidepressivos, anticonvulsivantes ou outros fármacos activos ao nível do SNC, no entanto, a experiência clínica não revela a presença de interacções.

Estudos de interacção em voluntários nos quais se administrou álcool com Ixense revelaram que a ingestão concomitante de álcool pode causar um aumento na incidência e grau da hipotensão.

Além disso, a ingestão de álcool pode diminuir o desempenho sexual.

4.6 Gravidez e aleitamento

O uso de Ixense não está indicado na mulher.

Não foram efectuados estudos de reprodução animal com Ixense. Desconhece-se se Ixense pode originar danos fetais em mulheres grávidas ou se pode afectar a capacidade reprodutora da mulher. Desconhece-se também se a apomorfina é excretada através do leite materno.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram efectuados estudos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Devido ao facto de alguns doentes poderem ter tonturas, aturdimento e, muito raramente, síncope, não devem executar actividades como condução de veículos ou utilização de máquinas durante pelo menos 2 horas após a administração de Ixense ou até que esses sintomas tenham desaparecido totalmente.

4.8 Efeitos indesejáveis

Nos ensaios clínicos, mais de 4000 doentes receberam pelo menos uma dose de Ixense. As reacções adversas mais comuns observadas ($> 1/100$, $< 1/10$) nos doentes tratados com 2 – 3 mg de Ixense são náuseas e cefaleias, ocorrendo ambas em aproximadamente 7 % dos doentes e tonturas, que ocorreram em aproximadamente 4 % dos doentes.

Outras reacções adversas geralmente observadas ($> 1/100$, $< 1/10$) são bocejos, rinite, faringite, sonolência, infecção, dor, tosse aumentada, rubor, alteração no paladar e sudação. Estes efeitos adversos foram geralmente ligeiros e transitórios.

Raramente ($> 1/1000$, $< 1/100$), Ixense pode provocar um síndrome vasovagal transitório que pode levar a um episódio de desmaio/síncope auto-limitante. (Ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

4.9 Sobredosagem

As doses elevadas de Ixense podem induzir vômitos. Se os comprimidos forem engolidos, a biodisponibilidade da apomorfina será reduzida pelo metabolismo de primeira passagem. Não se encontra disponível um antídoto específico para Ixense. O tratamento deve ser de suporte e sintomático. Recomenda-se a monitorização dos sinais vitais, tal como a tensão arterial e frequência cardíaca. Deverão tomar-se medidas para evitar possível hipotensão ortostática. Poderá considerar-se o uso do maleato de domperidona, um antagonista da dopamina de acção periférica, utilizado para combater os efeitos eméticos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos utilizados na disfunção erétil (código ATC: G04B E). A apomorfina é uma terapêutica sublingual para o tratamento da disfunção erétil e actua através de um mecanismo de acção central. Trata-se de um agonista dopaminérgico predominantemente de tipo D2 com selectividade para os receptores D2, D3 e D4 que é 10 - 100 vezes superior aos receptores D1 e D5, em células relevantes. Actua no sistema nervoso central, em particular a região hipotalâmica do cérebro que é conhecida por estar envolvida na mediação da erecção. Os efeitos erectogénicos da apomorfina surgem através de sinalização dopaminérgica por meio das vias oxitocinérgicas. Estes sinais medeiam subsequentemente as acções locais do óxido nítrico, a conversão do GTP em cGMP, e o subsequente relaxamento dos músculos lisos nos corpos cavernosos, levando ao ingurgitamento corporal e erecção.

O perfil farmacodinâmico da apomorfina é compatível com a sua actividade dopaminérgica.

Nos estudos de Fase III, Ixense nas doses de 2 mg e 3 mg foi estatisticamente superior ao placebo, no que diz respeito à avaliação principal da percentagem de tentativas de relação sexual, que resultaram em erecções com rigidez suficiente para uma relação sexual, revelando uma resposta de cerca de 45 % com 2 mg (relativamente a cerca de 35 % com placebo) e cerca de 50 % com 3 mg (relativamente a cerca de 30 % com placebo).

O tempo médio para início da erecção com Ixense foi de aproximadamente 18 - 19 minutos (intervalos de confiança aproximadamente 16 - 21 minutos).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração sublingual, a apomorfina atinge o pico das concentrações plasmáticas relativamente depressa (ver abaixo). A apomorfina é rapidamente eliminada do plasma, com uma semi-vida de eliminação aparente de aproximadamente 3 horas. Devido ao extenso metabolismo de primeira passagem, Ixense parece ser praticamente ineficaz quando engolido, com apenas 1 - 2 % de actividade após administração intravenosa ou subcutânea.

Absorção: a apomorfina é rapidamente absorvida a partir da cavidade sublingual, podendo ser detectada no plasma no período de 10 minutos após a colocação do comprimido debaixo da língua. O pico das concentrações plasmáticas é registado por volta dos 40 – 60 minutos. O aumento da concentração dos comprimidos sublinguais Ixense origina um aumento proporcional à dose nas C_{max} e AUC_{∞} . A biodisponibilidade do comprimido sublingual de apomorfina, em relação à administração subcutânea, é de aproximadamente de 17 – 18 %.

Distribuição: a apomorfina apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 90 %, principalmente à albumina. A ligação é independente da concentração entre 1,0 e 1000 ng/ml, o que ultrapassa os limites da concentração alcançada com as doses recomendadas.

Metabolismo: a apomorfina é extensivamente metabolizada, essencialmente através da conjugação com o ácido ou sulfato glucurónico. A apomorfina é igualmente metabolizada através da *N*-desmetilação, levando à formação de norapomorfina, que é convertida em conjugados glucuronido e sulfato. O principal metabolito plasmático nos indivíduos que recebem uma única dose sublingual de apomorfina é o sulfato de apomorfina. Os glucuronidos da apomorfina e da norapomorfina encontram-se no plasma em concentrações baixas. Pensa-se que estes conjugados não são farmacologicamente activos.

Os dados *in vitro* sugerem que Ixense, nas doses recomendadas, não deverá inibir o metabolismo dos outros fármacos pelas isoformas CYP1A2, 3A4, 2C9, 2C19 ou 2D6, do citocromo P450.

Eliminação: após uma dose sublingual de 2 mg de apomorfina [^{14}C], a radioactividade foi eliminada através da urina (93 %) e das fezes (16 %). Menos de 2% da dose de apomorfina foi excretada na urina sob a forma de apomorfina livre.

Populações especiais:

Idosos

A farmacocinética da apomorfina (5 mg) foi estudada em voluntários saudáveis do sexo masculino com idade superior a 65 anos. A t_{max} foi 36 % mais extensa e a C_{max} foi 21 % mais baixa nos indivíduos idosos do que nos indivíduos jovens. A AUC foi 11 % mais elevada nos idosos. Consultar a secção 4.2. Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

Insuficiência renal

A AUC da apomorfina aumentou cerca de 4 % nos doentes com insuficiência renal ligeira (clearance da creatinina de 40 - 80 ml/min /1,73 m²), 52 % nos casos moderados (10 – 40 ml/min/1,73 m²) e 67 % nos casos graves (<10 ml/min/1,73 m²). A semi-vida de eliminação final aparente da apomorfina foi previsto aumentar cerca de 0,24 h em cada diminuição de 10 ml/min/1,73 m² na clearance da creatinina. A C_{max} não foi significativamente afectada. Consultar a secção 4.2 Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

Insuficiência hepática

A C_{max} e AUC médias foram 16 – 62 % e 35 – 68 % mais elevadas, respectivamente, em indivíduos com diversos graus de insuficiência hepática em comparação com indivíduos normais. A semi-vida de eliminação final aparente de 2 mg de apomorfina foi de 1,8 - 3,5 h nos doentes com insuficiência hepática em comparação com 1,9 h nos indivíduos com uma função hepática normal. Consultar a secção 4.2 Posologia e modo de administração, para recomendações posológicas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não relevaram quaisquer riscos particulares para os humanos com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, de toxicidade de doses repetidas, de genotoxicidade e de carcinogenicidade. A apomorfina não tem qualquer efeito na fertilidade dos machos.

Os resultados observados em animais incluíram alterações no comportamento, atrofia da retina, tumores na célula de Leydig e alterações hematológicas. Todos estes eventos ocorreram em níveis de exposição muito mais elevados do que os usados nos ensaios clínicos, foram específicos para as espécies e não são considerados relevantes para o uso clínico de Ixense.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina
Hipromelose
Ácido cítrico
Estearato de magnésio
Ácido ascórbico
Edetato dissódico
Dióxido de silicone
Óxido vermelho de ferro (E172)
Acesulfame de potássio
Aroma de Laranja e hortelã-pimenta (WONF WL-28499)
Manitol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de alumínio/alumínio formados a frio.
Embalagens contendo 2, 4, 8 e 12 comprimidos sublinguais.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Não aplicável.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Takeda Italia Farmaceutici SpA, Via Crosa 26, 28065 Cerano (NO), Italia.

Autorização de fabrico emitida em 7 de Setembro de 1999 por ‘Ministero della Sanità’, Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza, Viale della Civiltà Romana 7, I - 00144 Roma, Italia.

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

• **OUTRAS CONDIÇÕES**

Relativamente ao Cloridrato de Apomorfina que seja objecto de várias autorizações comunitárias de colocação no mercado, concedidas com os nomes de marca « Apomorphine Hydrochloride Abbott Ltd », «Uprima» e «Ixense» aos seguintes titulares: «Abbott S.p.A.», «Abbott Laboratories Ltd» e «Takeda Europe R&D Centre Ltd», os titulares deverão consultar a Comissão sobre as modalidades de comercialização efectiva de cada um dos medicamentos supramencionados.

Os titulares deverão fornecer nessa altura as amostras ou modelos definitivos da embalagem externa e do acondicionamento primário que pretendem utilizar nos diferentes Estados-Membros onde « Apomorphine Hydrochloride Abbott Ltd », «Uprima» e «Ixense» serão comercializados (n.º 1 do artigo 10.º da Directiva 92/27/CEE do Conselho)⁶.

⁶ JO L113 de 30.04.92, p.8

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

2 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 1,71 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

2 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 1,71 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

2 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 1,71 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

8 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe R&D Centre Ltd.

3. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote N°:

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

8 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Inclui: manitol, potássio (como acesulfame de potássio) e aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

12 Comprimidos Sublinguais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso bucal (sublingual).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de utilizar, ler o folheto informativo incluso.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Guardar na embalagem de origem.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe Research and Development Centre Ltd.
Savannah House, 11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote N°:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica

15 INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS CONTENTORAS

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Europe R&D Centre Ltd.

3. PRAZO DE VALIDADE

Val.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote N°:

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

Neste folheto:

1. O que é Ixense e para que é utilizado
2. Antes de tomar Ixense
3. Como tomar Ixense
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Ixense

[Denominação do medicamento]

Ixense 2 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

[Descrição completa da(s) substância(s) activa(s) e do(s) excipiente(s)]

Cada comprimido contém 2 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 1,71 mg de apomorfina.

Os outros ingredientes são: celulose microcristalina, hipromelose, ácido cítrico, estearato de magnésio, ácido ascórbico, edetato dissódico, dióxido de silicone, óxido vermelho de ferro (E172), acesulfame de potássio, aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499) e manitol.

[Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e do titular da autorização de fabrico responsável pela libertação do lote, se diferente]

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é Takeda Europe Research and Development Centre Ltd., Savannah House, 11-12 Charles II Street, London SW1Y 4QU, Reino Unido.

A libertação do lote é feita por Takeda Italia Farmaceutici SpA, Via Crosa, 28065 Cerano (NO), Itália.

1. O QUE É IXENSE E PARA QUE É UTILIZADO

[Forma farmacêutica e conteúdo; grupo farmacoterapêutico]

Ixense apresenta-se em comprimidos sublinguais, contendo 2 mg de apomorfina (sob a forma de cloridrato). O comprimido de 2 mg está disponível em embalagens com 2, 4 e 8 comprimidos sublinguais.

Os comprimidos de Ixense 2 mg são cor de tijolo e têm a forma de um pentágono com o nº 2 gravado num lado e logotipo Takeda no outro.

Ixense é um medicamento conhecido como um agonista dopaminérgico que ajuda o homem a atingir uma ereção por estimulação da zona do cérebro chamada hipotálamo, produzindo sinais naturais que iniciam o processo de ereção no pénis. É necessária estimulação sexual para que Ixense actue. Ixense é diferente da morfina, não possui quaisquer propriedades de tipo morfina, nem é aditivo.

[Indicações terapêuticas]

Ixense é usado no tratamento do homem com disfunção erétil (por vezes chamada impotência). É uma situação na qual um homem não consegue atingir ou manter o pénis duro (em erecção), suficiente para desempenho sexual satisfatório.

2. ANTES DE TOMAR IXENSE

[Enumeração das informações necessárias antes da tomada do medicamento]

[Contra-indicações]

Não tome Ixense se:

- Já fez uma reacção alérgica à apomorfina ou a qualquer dos seus ingredientes. Possíveis sinais de reacção alérgica incluem erupção cutânea, prurido, face e lábios inchados e falta de ar. Se sentir algum destes sintomas informe o seu médico.
- Tiver uma angina instável grave, enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave ou hipotensão e outras situações que podem tornar a actividade sexual perigosa. Consulte sempre o seu médico acerca da sua situação clínica.
- A sua companheira está grávida ou a amamentar.

[Precauções de utilização adequadas; advertências especiais]

Deve informar o seu médico se:

- Tiver uma deformação ou doença do pénis, dado que essas situações podem requerer cuidado especial quando se utilizam medicamentos como Ixense.
- Sofrer de tonturas/atordimento graves ou sentir sensação de desmaio após tomar Ixense, especialmente se também tiver náuseas ou vômitos graves, suores, palidez ou se ficar anormalmente quente. Nestas situações não deve tentar levantar-se. Se sentir estes sintomas ou sensação de desmaio, deve permanecer deitado e levantar as pernas. A sensação de desmaio deverá desaparecer.
- Estiver a tomar nitratos (geralmente usados para alívio da angina ou dores no peito) ou quaisquer medicamentos para a hipertensão (tensão arterial elevada).
- Tiver problemas hepáticos ou renais. O seu médico poderá ter de avaliar a sua aptidão para tomar Ixense e/ou a dose apropriada.
- Tiver tensão arterial anormalmente alta ou baixa, ou tiver tendência para episódios de vertigens ou desmaio.
- Estiver a tomar outro medicamento para a disfunção erétil. Ixense não deve ser usado com qualquer outro tratamento para disfunção erétil.

Ixense não deve ser administrado em crianças com menos de 18 anos. Não é necessário qualquer ajuste na dose nos idosos.

[Interacções com alimentos ou bebidas]

Ingerir álcool com Ixense pode aumentar quaisquer efeitos indesejáveis, especialmente tensão arterial baixa. Ingerir álcool pode tornar também mais difícil a obtenção de uma erecção.

[Utilização durante a gravidez e o aleitamento]

Não é indicado na mulher.

[Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas]

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Dado que alguns doentes podem sentir tonturas, aturdimento e, raramente, sensação de desmaio, recomenda-se não conduzir nem utilizar máquinas no período de 2 horas após tomar Ixense ou até que esses sintomas tenham desaparecido totalmente.

[Interação com outros medicamentos]

Tomar Ixense com outros medicamentos:

Informe o seu médico se:

- Estiver a tomar nitratos (geralmente usados para o alívio da angina ou dores no peito) ou qualquer medicamento usado para a hipertensão (tensão arterial elevada).
- Estiver a tomar medicamentos que afectam o sistema da dopamina (geralmente usados para tratar a doença de Parkinson, perturbações psicológicas ou evitar os vómitos).

Deve também informar o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente quaisquer outros medicamentos, mesmo sem receita médica.

3. COMO TOMAR IXENSE

[Instruções para uma utilização adequada]

O seu médico irá decidir qual a dose de Ixense adequada ao seu caso. Não tomar mais comprimidos além dos receitados pelo seu médico. Todos os doentes devem começar com o comprimido de 2 mg. Se a erecção não fôr suficiente para actividade sexual satisfatória nesta dose e não forem sentidos efeitos secundários, pode aumentar a dose para o comprimido de 3 mg, depois de consultar o seu médico. Não deverá tomar mais de 3 mg no período de 8 horas.

[Posologia] [Modo e/ou via(s) de administração]

Quando tomar Ixense:

- Engolir uma pequena quantidade de água para humedecer a boca.
- Colocar um comprimido de Ixense debaixo da língua. O comprimido não é eficaz se o engolir.
- Deixar dissolver o comprimido debaixo da língua – isto acontece geralmente em cerca de 10 minutos (se após 20 minutos tiver resíduo do comprimido na boca, deverá engoli-lo).
- A actividade sexual poderá ser iniciada logo que Ixense é colocado debaixo da língua e pode continuar a relação sexual logo que você e a sua companheira estejam prontos.
- Geralmente atinge-se uma erecção em menos de 20 minutos, embora varie de pessoa para pessoa.

[Frequência da administração] [Duração do tratamento]

Não deverá tomar mais de 3 mg de Ixense no período de 8 horas.

Se Ixense não o ajudar a obter uma erecção satisfatória, informe o seu médico, porque poderá ser necessário ajustar a sua dose.

[Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar]

Deve tomar Ixense de acordo com as instruções do seu médico. Se tomar demasiados comprimidos ou a dose errada, contacte o seu médico.

[Medidas a tomar quando for omitida uma ou mais doses]

[Indicação de que existe um risco de síndrome de privação]

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

[Descrição dos efeitos secundários]

Como todos os medicamentos, Ixense pode provocar efeitos indesejáveis. Estes são geralmente de natureza ligeira e transitória.

Efeitos indesejáveis comuns são náuseas, dores de cabeça, tonturas, bocejos, sono, infecção, dor de garganta, dor, tosse aumentada, rinite, rubor, alteração no paladar e transpiração.

Raramente ocorreu sensação de desmaio. Se sentir sensação de desmaio, seguir as instruções fornecidas em “**Não tome Ixense**”

Se sentir dor no peito durante a relação sexual, deve parar imediatamente e contactar o seu médico.

Se sentir alguns efeitos indesejáveis graves ou prolongados, deve informar o seu médico. Deverá também informar o seu médico ou farmacêutico se sentir algum efeito indesejável não referido neste folheto.

5. CONSERVAÇÃO

[Condições de conservação e prazo de validade]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Guardar Ixense na embalagem de origem. Não usar este medicamento depois de terminado o prazo de validade indicado na embalagem ou se a embalagem estiver defeituosa ou adulterada.

Outras informações

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België /Belgique/Belgien

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Verenigd Koninkrijk/Royaume-
Uni/Vereinigtes Königreich
Tél/Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Royaume-Uni/Vereinigtes Königreich
Tél: + 44 (0) 207 484 9000

Danmark

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Storbritannien
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Nederland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Verenigd Koninkrijk
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Deutschland

Takeda Pharma GmbH
Viktoriaallee 3-5
D-52066 Aachen
Tel: + 49 (0) 241 941 - 0

Norge

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Storbritannia
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ελλάδα

Takeda Europe Research & Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Ηνωμένο Βασίλειο
Τηλ: + 44 (0) 207 484 9000

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H
Seidengasse 33-35
A-1070 Wien
Tel: + 43 (1) 524 4064

España

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Portugal

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

France

Laboratoires Takeda
15 Quai de Dion Bouton
F-92816 Puteaux Cedex
Tél: + 33 (0) 1 46 25 16 16

Suomi/Finland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Yhdistynyt Kuningaskunta
Puh/Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ireland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
United Kingdom
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Sverige

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Förenade Kungariket
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ísland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Stóra Bretland
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

United Kingdom

Takeda UK Limited
Takeda House, The Mercury Centre
Wycombe Lane
Wooburn Green, High Wycombe
Buckinghamshire HP10 0HH - UK
Tel + 44 (0) 1628 537900

Italia

Takeda Italia Farmaceutici SpA
Via Elio Vittorini, 129
I-00144 Roma
Tel: + 39 06 5026 01

Este folheto foi revisto pela última vez em (data):

FOLHETO INFORMATIVO

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

Neste folheto:

1. O que é Ixense e para que é utilizado
2. Antes de tomar Ixense
3. Como tomar Ixense
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Ixense

[Denominação do medicamento]

Ixense 3 mg comprimidos sublinguais
cloridrato de apomorfina

[Descrição completa da(s) substância(s) activa(s) e do(s) excipiente(s)]

Cada comprimido contém 3 mg de cloridrato de apomorfina, equivalente a 2,56 mg de apomorfina.

Os outros ingredientes são: celulose microcristalina, hipromelose, ácido cítrico, estearato de magnésio, ácido ascórbico, edetato dissódico, dióxido de silicone, óxido vermelho de ferro (E172), acesulfame de potássio, aroma de Laranja e hortelã pimenta (WONF WL-28499) e manitol.

[Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e do titular da autorização de fabrico responsável pela libertação do lote, se diferente]

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é Takeda Europe Research and Development Centre Ltd., Savannah House, 11-12 Charles II Street, London SW1Y 4QU, Reino Unido.

A libertação do lote é feita por Takeda Italia Farmaceutici SpA, Via Crosa, 28065 Cerano (NO), Itália.

1. O QUE É IXENSE E PARA QUE É UTILIZADO

[Forma farmacêutica e conteúdo; grupo farmacoterapêutico]

Ixense apresenta-se em comprimidos sublinguais, contendo 3 mg de apomorfina (sob a forma de cloridrato). O comprimido de 3 mg está disponível em embalagens com 2, 4, 8 e 12 comprimidos sublinguais.

Os comprimidos de Ixense 3 mg são cor de tijolo e têm a forma de um triângulo com o nº 3 gravado num lado e logotipo Takeda no outro.

Ixense é um medicamento conhecido como um agonista dopaminérgico que ajuda o homem a atingir uma ereção por estimulação da zona do cérebro chamada hipotálamo, produzindo sinais naturais que iniciam o processo de ereção no pénis. É necessária estimulação sexual para que Ixense actue. Ixense é diferente da morfina, não possui quaisquer propriedades de tipo morfina, nem é aditivo.

[Indicações terapêuticas]

Ixense é usado no tratamento do homem com disfunção erétil (por vezes chamada impotência). É uma situação na qual um homem não consegue atingir ou manter o pénis duro (em erecção), suficiente para desempenho sexual satisfatório.

2. ANTES DE TOMAR IXENSE

[Enumeração das informações necessárias antes da tomada do medicamento]

[Contra-indicações]

Não tome Ixense se:

- Já fez uma reacção alérgica à apomorfina ou a qualquer dos seus ingredientes. Possíveis sinais de reacção alérgica incluem erupção cutânea, prurido, face e lábios inchados e falta de ar. Se sentir algum destes sintomas informe o seu médico.
- Tiver uma angina instável grave, enfarte do miocárdio recente, insuficiência cardíaca grave ou hipotensão e outras situações que podem tornar a actividade sexual perigosa. Consulte sempre o seu médico acerca da sua situação clínica.
- A sua companheira está grávida ou a amamentar.

[Precauções de utilização adequadas; advertências especiais]

Deve informar o seu médico se:

- Tiver uma deformação ou doença do pénis, dado que essas situações podem requerer cuidado especial quando se utilizam medicamentos como Ixense.
- Sofrer de tonturas/atordimento graves ou sentir sensação de desmaio após tomar Ixense, especialmente se também tiver náuseas ou vômitos graves, suores, palidez ou se ficar anormalmente quente. Nestas situações não deve tentar levantar-se. Se sentir estes sintomas ou sensação de desmaio, deve permanecer deitado e levantar as pernas. A sensação de desmaio deverá desaparecer.
- Estiver a tomar nitratos (geralmente usados para alívio da angina ou dores no peito) ou quaisquer medicamentos para a hipertensão (tensão arterial elevada).
- Tiver problemas hepáticos ou renais. O seu médico poderá ter de avaliar a sua aptidão para tomar Ixense e/ou a dose apropriada.
- Tiver tensão arterial anormalmente alta ou baixa, ou tiver tendência para episódios de vertigens ou desmaio.
- Estiver a tomar outro medicamento para a disfunção erétil. Ixense não deve ser usado com qualquer outro tratamento para disfunção erétil.

Ixense não deve ser administrado em crianças com menos de 18 anos. Não é necessário qualquer ajuste na dose nos idosos.

[Interacções com alimentos ou bebidas]

Ingerir álcool com Ixense pode aumentar quaisquer efeitos indesejáveis, especialmente tensão arterial baixa. Ingerir álcool pode tornar também mais difícil a obtenção de uma erecção.

[Utilização durante a gravidez e o aleitamento]

Não é indicado na mulher.

[Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas]

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Dado que alguns doentes podem sentir tonturas, aturdimento e, raramente, sensação de desmaio, recomenda-se não conduzir nem utilizar máquinas no período de 2 horas após tomar Ixense ou até que esses sintomas tenham desaparecido totalmente.

[Interacção com outros medicamentos]

Tomar Ixense com outros medicamentos:

Informe o seu médico se:

- Estiver a tomar nitratos (geralmente usados para o alívio da angina ou dores no peito) ou qualquer medicamento usado para a hipertensão (tensão arterial elevada).
- Estiver a tomar medicamentos que afectam o sistema da dopamina (geralmente usados para tratar a doença de Parkinson, perturbações psicológicas ou evitar os vômitos).

Deve também informar o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente quaisquer outros medicamentos, mesmo sem receita médica.

3. COMO TOMAR IXENSE

[Instruções para uma utilização adequada]

O seu médico irá decidir qual a dose de Ixense adequada ao seu caso. Não tomar mais comprimidos além dos receitados pelo seu médico. Todos os doentes devem começar com o comprimido de 2 mg. Se a erecção não fôr suficiente para actividade sexual satisfatória nesta dose e não forem sentidos efeitos secundários, pode aumentar a dose para o comprimido de 3 mg, depois de consultar o seu médico. Não deverá tomar mais de 3 mg no período de 8 horas.

[Posologia] [Modo e/ou via(s) de administração]

Quando tomar Ixense:

- Engolir uma pequena quantidade de água para humedecer a boca.
- Colocar um comprimido de Ixense debaixo da língua. O comprimido não é eficaz se o engolir.
- Deixar dissolver o comprimido debaixo da língua – isto acontece geralmente em cerca de 10 minutos (se após 20 minutos tiver resíduo do comprimido na boca, deverá engoli-lo).
- A actividade sexual poderá ser iniciada logo que Ixense é colocado debaixo da língua e pode continuar a relação sexual logo que você e a sua companheira estejam prontos.
- Geralmente atinge-se uma erecção em menos de 20 minutos, embora varie de pessoa para pessoa.

[Frequência da administração] [Duração do tratamento]

Não deverá tomar mais de 3 mg de Ixense no período de 8 horas.

Se Ixense não o ajudar a obter uma erecção satisfatória, informe o seu médico, porque poderá ser necessário ajustar a sua dose.

[Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar]

Deve tomar Ixense de acordo com as instruções do seu médico. Se tomar demasiados comprimidos ou a dose errada, contacte o seu médico.

[Medidas a tomar quando for omitida uma ou mais doses]

[Indicação de que existe um risco de síndrome de privação]

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

[Descrição dos efeitos secundários]

Como todos os medicamentos, Ixense pode provocar efeitos indesejáveis. Estes são geralmente de natureza ligeira e transitória.

Efeitos indesejáveis comuns são náuseas, dores de cabeça, tonturas, bocejos, sono, infecção, dor de garganta, dor, tosse aumentada, rinite, rubor, alteração no paladar e transpiração.

Raramente ocorreu sensação de desmaio. Se sentir sensação de desmaio, seguir as instruções fornecidas em “**Não tome Ixense**”

Se sentir dor no peito durante a relação sexual, deve parar imediatamente e contactar o seu médico.

Se sentir alguns efeitos indesejáveis graves ou prolongados, deve informar o seu médico. Deverá também informar o seu médico ou farmacêutico se sentir algum efeito indesejável não referido neste folheto.

5. CONSERVAÇÃO

[Condições de conservação e prazo de validade]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Guardar Ixense na embalagem de origem. Não usar este medicamento depois de terminado o prazo de validade indicado na embalagem ou se a embalagem estiver defeituosa ou adulterada.

Outras informações

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België /Belgique/Belgien

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Verenigd Koninkrijk/Royaume-
Uni/Vereinigtes Königreich
Tél/Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Royaume-Uni/Vereinigtes Königreich
Tél: + 44 (0) 207 484 9000

Danmark

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Storbritannien
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Nederland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Verenigd Koninkrijk
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Deutschland

Takeda Pharma GmbH
Viktoriaallee 3-5
D-52066 Aachen
Tel: + 49 (0) 241 941 - 0

Norge

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Storbritannia
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ελλάδα

Takeda Europe Research & Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Ηνωμένο Βασίλειο
Τηλ: + 44 (0) 207 484 9000

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H
Seidengasse 33-35
A-1070 Wien
Tel: + 43 (1) 524 4064

España

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Portugal

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Reino Unido
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

France

Laboratoires Takeda
15 Quai de Dion Bouton
F-92816 Puteaux Cedex
Tél: + 33 (0) 1 46 25 16 16

Suomi/Finland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Yhdistynyt Kuningaskunta
Puh/Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ireland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
United Kingdom
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

Sverige

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Förenade Kungariket
Tlf: + 44 (0) 207 484 9000

Ísland

Takeda Europe Research and Development
Centre Ltd
Savannah House
11-12 Charles II Street
London SW1Y 4QU
Stóra Bretland
Tel: + 44 (0) 207 484 9000

United Kingdom

Takeda UK Limited
Takeda House, The Mercury Centre
Wycombe Lane
Wooburn Green, High Wycombe
Buckinghamshire HP10 0HH - UK
Tel + 44 (0) 1628 537900

Italia

Takeda Italia Farmaceutici SpA
Via Elio Vittorini, 129
I-00144 Roma
Tel: + 39 06 5026 01

Este folheto foi revisto pela última vez em (data):