

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter.
Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter.
Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver 5 mg filmovertrukket tablet indeholder 5 mg vardenafil (som hydrochlorid).
Hver 10 mg filmovertrukket tablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).
Hver 20 mg filmovertrukket tablet indeholder 20 mg vardenafil (som hydrochlorid).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter

Orange, runde tabletter, mærket med BAYER-kors på den ene side og "5" på den anden side.

Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter

Orange, runde tabletter, mærket med BAYER-kors på den ene side og "10" på den anden side.

Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter

Orange, runde tabletter, mærket med BAYER-kors på den ene side og "20" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd. Erektile dysfunktion er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

For at Levitra kan være effektiv, er seksuel stimulation nødvendig.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Anvendelse hos voksne mænd

Den anbefalede dosis er 10 mg, som tages efter behov 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 20 mg eller nedsættes til 5 mg. Den anbefalede maksimale dosis er 20 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er én gang i døgnet. Levitra kan tages uafhængigt af måltiderne. Indsætning af effekt kan forsinkes, hvis tabletterne tages sammen med et fedtrigt måltid (se pkt.5.2).

Specielle populationer

Anvendelse hos ældre mænd (≥65 år)

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter. Dog bør en øgning til den maksimale dosis på 20 mg overvejes med forsigtighed i forhold til den enkelte patients tolerance over for lægemidlet (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat leverfunktion

En startdosis på 5 mg bør overvejes hos patienter med let og moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh A-B). Vurderet ud fra tolerance og effekt kan dosis efterfølgende øges. Den anbefalede maksimale dosis hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) er 10 mg (se pkt. 4.3 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos patienter med stærk nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) bør en startdosis på 5 mg overvejes. Vurderet ud fra tolerance og effekt kan dosis øges til 10 mg og 20 mg.

Pædiatrisk population

Levitra er ikke indiceret til personer under 18 år. Der er ingen relevante indikationer for brug af Levitra til børn.

Anvendelse hos patienter som anvender anden medicin

Samtidig anvendelse af CYP3A4-inhibitorer

Ved anvendelse i kombination med CYP3A4-inhibitorer som f.eks. erythromycin eller clarithromycin bør dosis af vardenafil ikke overskride 5 mg (se pkt. 4.5).

Administration

Til oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

Samtidig administration af vardenafil og nitrater eller nitrogenoxid-donorer (som amylnitrit) under enhver form er kontraindiceret (se pkt. 4.5 og 5.1).

Levitra er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION) har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder, uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af phosphodiesterase 5 (PDE5)-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Generelt bør lægemidler til behandling af erektil dysfunktion ikke anvendes af mænd som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorligt hjertesvigt [New York Heart Association III eller IV]).

Sikkerheden af vardenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper og dets anvendelse er derfor kontraindiceret indtil yderligere information er tilgængelig:

- alvorlig leverinsufficiens (Child-Pugh C),
- terminal nyresygdom med behov for dialyse,
- hypotension (blodtryk < 90/50 mmHg),
- nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt (indenfor de sidste seks måneder),
- ustabil angina pectoris og kendte arvelige degenerative sygdomme i retina som retinitis pigmentosa.

Samtidig administration af vardenafil og de potente CYP3A4-inhibitorer ketoconazol og itraconazol (oral formulering) er kontraindiceret hos mænd over 75 år.

Samtidig administration af vardenafil og HIV-protease-inhibitorer som for eksempel ritonavir og indinavir er kontraindiceret, da de er meget potente CYP3A4-inhibitorer (se pkt. 4.5).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, herunder vardenafil, med guanylatecyklase-stimulatorer som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før farmakologisk behandling påbegyndes bør der optages anamnese og foretages fysisk undersøgelse for at diagnosticere erektil dysfunktion og undersøge potentielle underliggende årsager.

Inden påbegyndelse af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, da der er en vis kardiell risiko forbundet med seksuel aktivitet (se pkt. 4.3). Vardenafil har vasodilaterende egenskaber resulterende i mild og forbigående sænkning af blodtrykket (se pkt. 5.1). Patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb, f.eks. aorta stenose og idiopatisk hypertrofisk subaorta stenose, kan være følsomme over for virkningen af vasodilatorer inklusiv phosphodiesterase type 5 inhibitorer.

Lægemidler til behandling af erektil dysfunktion bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronie's sygdom), eller hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcellanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Sikkerhed og virkning er ikke undersøgt ved kombination af Levitra filmovertrukne tabletter og Levitra smeltetabletter eller med anden behandling af erektil dysfunktion. Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Tolerancen af den maksimale dosis på 20 mg kan være lavere hos ældre patienter (≥ 65 år) (se pkt. 4.2 og 4.8).

Samtidig anvendelse af alfa-blokkere

Samtidig anvendelse af alfa-blokkere og vardenafil kan hos nogle patienter føre til symptomatisk hypotension, da de begge er vasodilatorer. Behandling samtidigt med vardenafil bør kun initieres såfremt patienten er i stabil alfa-blokker-behandling. Hos de patienter, der er i stabil alfa-blokker-behandling, bør vardenafil initieres med den laveste anbefalede startdosis på 5 mg filmovertrukne tabletter. Vardenafil kan administreres på et hvilket som helst tidspunkt sammen med tamsulosin eller med alfuzosin. Et doseringsinterval bør overvejes, hvis vardenafil ordineres samtidigt med andre alfa-blokkere (se pkt. 4.5). Hos de patienter, der allerede får en optimeret dosis af vardenafil, bør behandling med alfa-blokker initieres med den laveste dosis. Gradvis stigning i doseringen af alfa-blokker kan associeres med yderligere reduktion af blodtryk hos patienter, der får vardenafil.

Samtidig anvendelse af CYP3A4-inhibitorer

Samtidig anvendelse af vardenafil og potente CYP3A4-inhibitorer som f.eks. itraconazol og ketoconazol (oral formulering) bør undgås pga. markant øgede plasmakoncentrationer af vardenafil ved kombination med disse lægemidler (se pkt. 4.5 og 4.3).

Dosisjustering af vardenafil kan være nødvendig ved samtidig indgift af moderate CYP3A4-inhibitorer som erythromycin og clarithromycin (se pkt. 4.5 og 4.2).

Samtidig indtagelse af grapefrugt eller grapefrugtjuice forventes at øge plasmakoncentrationen af vardenafil. Kombinationen bør undgås (se pkt. 4.5).

Virkning på QTc-intervallet

Enkeldoser på 10 mg og 80 mg vardenafil har vist sig at kunne forlænge QTc-intervallet med en middelværdi på henholdsvis 8 msek og 10 msek. Enkeldoser på 10 mg vardenafil givet samtidig med 400 mg gatifloxacin, et aktivt stof med sammenlignelig QT-effekt, viste også en additiv QTc-effekt på 4 msek. i forhold til effekten ved hvert aktive stof for sig. Den kliniske virkning af disse QT-ændringer kendes ikke (se pkt. 5.1).

Den kliniske relevans heraf er ukendt og kan ikke generaliseres til alle patienter under alle forhold, da det vil afhænge af individuelle risikofaktorer og modtagelighed som kan være til stede på hvilket som helst tidspunkt hos enhver given patient. Lægemidler som kan forlænge QTc-intervallet, inklusiv vardenafil, bør undgås hos patienter med relevante risikofaktorer, f.eks. hypokaliæmi, medfødt QT-forlængelse, samtidig administration af klasse 1A antiarytmika (f.eks. quinidin, procainamid) eller klasse 3 (f.eks. amiodaron, sotalol).

Virkning på synet

Der er rapporteret synsdefekter og tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION) i forbindelse med indtagelse af Levitra og andre PDE5-hæmmere. Patienten skal informeres om, at han skal stoppe med at tage Levitra og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt (se pkt. 4.3).

Virkning på blødning

In vitro-undersøgelser med humane blodplader indikerer at vardenafil ikke har antiaggregatorisk effekt i sig selv men ved høje (over-terapeutiske) koncentrationer forstærker vardenafil den antiaggregatoriske effekt af nitrooxiddonoren natriumnitroprussid. Vardenafil, alene eller i kombination med acetylsalicylsyre, har ingen effekt på blødningstiden hos mennesker (se pkt. 4.5). Der findes ingen oplysninger om sikkerhed ved indgift af vardenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør vardenafil kun gives til disse patienter efter omhyggeligt at have vurderet fordele over for risici.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkninger af andre præparater på vardenafil

In vitro-undersøgelser

Vardenafil metaboliseres overvejende af leverenzymen via cytokrom P450 (CYP)-isoformen 3A4 men også via CYP3A5- og CYP2C-isoformer. Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer reducere vardenafil clearance.

In vivo-undersøgelser

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren indinavir (800 mg 3 gange daglig), en potent CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (10 mg filmovertrukne tabletter) medførte en 16-dobbelt stigning af vardenafil AUC og en 7-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} . Efter 24 timer var plasmaniveauet af vardenafil faldet til 4% af det maksimale vardenafil plasmaniveau (C_{max}).

Samtidig indgift af vardenafil og ritonavir (600 mg 2 gange dagligt) medførte en 13-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} og en 49-dobbelt stigning af vardenafil AUC_{0-24} ved samtidig indgift af 5 mg vardenafil. Interaktionen er en konsekvens af ritonavirs blokering af vardenafils metabolisme i leveren. Ritonavir er en meget potent CYP3A4-inhibitor, som også hæmmer CYP2C9. Ritonavir forlængede signifikant halveringstiden af vardenafil til 25,7 timer (se pkt. 4.3).

Samtidig indgift af ketoconazol (200 mg), en potent CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (5 mg) medførte en 10-dobbelt øgning af vardenafil AUC og en 4-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} . (se pkt. 4.4).

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser, kan samtidig anvendelse af andre potente CYP3A4-inhibitorer (som itraconazol) forventes at medføre vardenafil plasmaniveauer sammenlignelige med dem frembragt af ketoconazol. Samtidig indgift af vardenafil og potente CYP 3A4-inhibitorer som f.eks. itraconazol og ketoconazol (oral anvendelse) bør undgås (se pkt 4.3 og 4.4). Hos mænd over 75 år er samtidig brug af vardenafil og itraconazol eller ketoconazol kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig indgift af erythromycin (500 mg 3 gange dagligt), en CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (5 mg) medførte en 4-dobbelt øgning af vardenafil AUC og en 3-dobbelt øgning af C_{max} . Selv om der ikke er udført et specifikt interaktionsstudie, kan samtidig indgift af clarithromycin forventes at medføre lignende indvirkninger på vardenafil AUC og C_{max} . Det kan være nødvendigt at justere dosis af vardenafil, når det anvendes sammen med en moderat CYP3A4-inhibitor som f.eks. erythromycin eller clarithromycin (se pkt. 4.2. og 4.4). Hos raske frivillige forsøgspersoner havde cimetidin (400 mg 2 gange dagligt), en non-specifik cytokrom P450-inhibitor, ingen effekt på vardenafil AUC og C_{max} ved indgift sammen med vardenafil (20 mg).

Grapefrugtjuice, som er en svag hæmmer af CYP3A4-metabolisme i tarmvæggen, kan medføre moderat øget plasmakoncentration af vardenafil (se pkt. 4.4).

Farmakokinetikken af vardenafil (20 mg) blev ikke påvirket af samtidig indgift af H₂-antagonisten ranitidin (150 mg 2 gange dagligt), digoxin, warfarin, glibenclamid, alkohol (gennemsnitligt maksimalt niveau på 73 mg/dl alkohol i blodet), eller enkeltdoser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid).

Selvom der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at vardenafils farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift af følgende stoffer: Acetylsalicylsyre, ACE-hæmmere, beta-blokkere, svage CYP3A4-inhibitorer, diuretika og lægemidler til behandling af diabetes (sulfonylurinstoffer og metformin).

Virksomheder af vardenafil på andre præparater

Der findes ikke data for interaktion mellem vardenafil og non-specifikke phosphodiesterase inhibitorer som theofyllin eller dipyridamol.

In vivo-undersøgelser

Der blev ikke observeret en forstærket hypotensiv effekt af sublingual nitroglycerin (0,4 mg), når vardenafil (10 mg) blev givet med varierende tidsintervaller (1 til 24 timer) forud for nitroglycerindosen i et studie med 18 raske mandlige forsøgspersoner. Vardenafil 20 mg forstærkede den hypotensive effekt af sublingual nitroglycerin (0,4 mg) indtaget 1 og 4 timer efter vardenafil administration hos raske midaldrende forsøgspersoner. Der sås ingen effekt på blodtrykket når nitroglycerin blev indtaget 24 timer efter administration af en enkelt dosis vardenafil på 20 mg. Hos patienter findes der imidlertid ikke oplysninger om vardenafils mulige forstærkning af nitraters hypotensive effekt, og samtidig administration er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Nicorandil er en hybrid bestående af en kaliumkanalåbner og nitrat. På grund af nitratkomponenten kan det potentielt have alvorlige interaktioner med vardenafil. Eftersom alfa-blokker-monoterapi kan medføre markant blodtryksnænkning, især postural hypotension og synkope, blev der udført interaktionsstudier med vardenafil. I to interaktionsstudier med raske normotensive frivillige efter forceret titrering til høje doser af alfa-blokkerne tamsulosin eller terazosin blev hypotension (i nogle tilfælde symptomatisk) rapporteret i et signifikant antal af personer efter samtidig administration af vardenafil. Blandt personer behandlet med terazosin blev hypotension observeret hyppigere, når vardenafil og terazosin blev givet samtidig, end når doseringerne var separeret med et tidsinterval på 6 timer.

Baseret på resultater af interaktionsstudierne med vardenafil hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) i stabil behandling med tamsulosin, terazosin eller alfuzosin:

- Når vardenafil (filmovertukne tabletter) blev givet i doser på 5, 10 og 20 mg på baggrund af stabil behandling med tamsulosin, var der ingen symptomatisk reduktion i blodtrykket selvom 3/21 patienter behandlet med tamsulosin viste symptomatisk forbigående tilfælde af systolisk blodtryk på mindre end 85 mmHg.
- Når 5 mg vardenafil (filmovertukne tabletter) blev givet samtidig med 5 eller 10 mg terazosin, oplevede én ud af 21 patienter symptomatisk postural hypotension. Hypotension var ikke observeret, når administrationen af 5 mg vardenafil og terazosin blev separeret med 6 timer.
- Når vardenafil (filmovertukne tabletter) blev givet i doser på 5 eller 10 mg på baggrund af stabil behandling med alfuzosin, sammenlignet med placebo, var der ingen symptomatisk reduktion i blodtrykket.

Derfor bør samtidig behandling kun initieres, hvis patienten er i stabil behandling med alfa-blokker. Hos de patienter, der er i stabil alfa-blokker-behandling, bør vardenafil initieres med den laveste anbefalede startdosis på 5 mg. Levitra kan administreres på et hvilket som helst tidspunkt med tamsulosin eller alfuzosin. Sammen med andre alfa-blokkere bør en separation af tidspunktet for doseringen overvejes, når vardenafil er ordineret samtidigt (se pkt. 4.4).

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af vardenafil (20 mg filmovertukne tabletter) sammen med warfarin (25 mg), som metaboliseres via CYP2C9, eller digoxin (0,375 mg). Den relative biotilgængelighed af glibenclamid (3,5 mg) blev ikke påvirket af samtidig indgift af vardenafil

(20 mg). I et specifikt studie hvor vardenafil (20 mg) blev administreret samtidigt med slow-release nifedipin (30 mg eller 60 mg) hos hypertensive patienter, sås en yderligere reduktion af supin systolisk blodtryk med 6 mmHg og supin diastolisk blodtryk med 5 mmHg ledsaget af en øgning af hjertefrekvensen med 4 slag pr. minut.

Ved samtidig indgift af vardenafil (20 mg filmovertrukne tabletter) og alkohol (gennemsnitligt maksimalt niveau på 73 mg/dl alkohol i blodet) forstærkede vardenafil ikke effekten af alkohol på blodtryk og hjertefrekvens, og vardenafils farmakokinetik forblev uændret.

Vardenafil (10 mg) forstærkede ikke den af acetylsalicylsyre (81 mg x 2) forlængede blødningstid.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryksænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk virkning af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, herunder vardenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Levitra er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder. Der findes ingen studier med vardenafil hos gravide kvinder.

Der foreligger ingen fertilitetsdata.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Da der er rapporteret svimmelhed og abnormt syn i kliniske undersøgelser med vardenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Levitra, inden de kører bil og betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

De bivirkninger, der blev indberettet med Levitra filmovertrukne tabletter eller 10 mg smeltetabletter i kliniske studier, var generelt forbigående og lette til moderate. Den hyppigst indberettede bivirkning, som forekom hos $\geq 10\%$ af patienterne, er hovedpine.

Bivirkningerne er opført med frekvenser i henhold til MedDRA-konventionen: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Følgende bivirkninger er rapporteret:

Systemorgan- klasser	Meget almindelige (≥1/10)	Almindelige (≥1/100 til, <1/10)	Ikke almindelige (≥1/1.000 til, <1/100)	Sjældne (≥1/10.000 til, <1/1.000)	Ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Infektioner og parasitære sygdomme				Konjunktivit	
Immunsystemet			Allergisk ødem og angioødem	Allergiske reaktioner	
Psykiske forstyrrelser			Søvnforstyrrelser	Angst	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Døsighed Parastæsi og dysæstesi	Synkope Kramper Amnesi	
Øjne			Synsforstyrrelser Okulær hyperæmi Ændret farvesyn Øjensmerter og ubehag i øjet Fotofobi	Øget intraokulært tryk Øget tåreflåd	Non-arteritis anterior iskæmisk opticuseuropati Synsdefekt
Øre og labyrint			Tinnitus Vertigo		Pludselig døvhed
Hjerte			Palpitationer Takykardi	Myokardieinfarkt Ventrikulære takyarytmier Angina pectoris	
Vaskulære sygdomme		Flushing		Hypertension Hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Nasal obstruktion	Dyspnø Tillukning af bihuler	Næseblod	
Mave-tarm- kanalen		Dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssygdom Gastritis Gastointestinale smerter og abdominalsmerter Diaré Opkastning Kvalme Tør mund		
Lever og galdeveje			Stigning i aminotransferaser	Stigning i gamma- glutamyltransferase	
Hud og subkutane væv			Erytem Udslæt	Fotosensitivitetsreaktioner	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Rygsmerte Forhøjet kreatinfosfoki- nase Myalgi Øget muskeltonus Muskelkramper		
Nyrer og urinveje					Hæmaturi
Det reproduktive system og mammar			Længerevarende erektioner	Priapisme	Blødning fra penis Hæmospermi

Systemorgan- klasser	Meget almindelige (≥1/10)	Almindelige (≥1/100 til, <1/10)	Ikke almindelige (≥1/1.000 til, <1/100)	Sjældne (≥1/10.000 til, <1/1.000)	Ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Almene symptomer og reaktioner på administrationss tedet			Utilpashed	Smerter i brystet	

Blødning fra penis, hæmospermi og hæmaturi er blevet rapporteret i kliniske studier og spontane data efter markedsføring ved behandling med alle PDE5-hæmmere, herunder vardenafil.

Ved en dosis på 20 mg Levitra filmovertrukne tabletter fik ældre patienter (≥65 år) hyppigere hovedpine (16,2% sammenlignet med 11,8%) og svimmelhed (3,7% sammenlignet med 0,7%) end yngre patienter (<65 år). Generelt er det vist, at bivirkninger (især ”svimmelhed”) forekommer lidt hyppigere hos patienter med hypertension i anamnesen.

Post-marketing rapporter fra et andet lægemiddel i samme terapeutiske klasse

Vaskulære sygdomme

Alvorlige kardiovaskulære reaktioner, inklusive hjerneblødning, pludselig hjertedød, transitorisk cerebral iskæmi, ustabil angina og ventrikulær arytmi med tidsmæssig association er rapporteret for et andet lægemiddel tilhørende samme klasse post-marketing.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkning via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I enkelt dosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner tåltes doser op til 80 mg vardenafil (filmovertrukne tabletter) pr. døgn uden fremkomst af alvorlige bivirkninger.

Ved indgift af vardenafil i højere doser og hyppigere end anbefalet (40 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt) blev der rapporteret stærke rygsmertter. Dette var ikke associeret med muskel- eller neurologisk toksicitet.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da vardenafil i høj grad er bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles af betydning i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika, lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE09.

Vardenafil er en oral behandling til forbedring af erektil funktion hos mænd med erektil dysfunktion. Svækket erektil funktion genoprettes ved at blodgennemstrømningen til penis øges på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Erektion af penis er en hæmodynamisk proces. Ved seksuel stimulation frigives nitrogenoxid. Nitrogenoxid aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP) i corpus cavernosum. Dette bevirker en afslapning af den glatte

muskulatur og tillader blodet at strømme til penis. Niveaue af cGMP reguleres af syntesehastigheden via guanulacyklase og af nedbrydningshastigheden via cGMP hydrolyserende phosphodiesteraser (PDE'er).

Vardenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5), den mest markante PDE i human corpus cavernosum. Vardenafil øger kraftigt effekten af endogen nitrogenoxid i corpus cavernosum ved at hæmme PDE5. Når nitrogenoxid frigives som respons på seksuel stimulation, fører vardenafils hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for vardenafils positive terapeutiske effekt.

In vitro-undersøgelser har vist, at vardenafil er mere potent overfor PDE5 end andre kendte phosphodiesteraser (> 15 gange i forhold til PDE6, > 130 gange i forhold til PDE1, > 300 gange i forhold til PDE11, og > 1000 gange i forhold til PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

I en penis-pletysmografiundersøgelse (RigiScan) bevirkede vardenafil 20 mg en erektion vurderet tilstrækkelig til gennemførelse af samleje (60% stivhed i RigiScan), hos nogle mænd allerede 15 minutter efter indtagelse. Disse forsøgspersoners samlede respons på vardenafil var statistisk signifikant 25 minutter efter indtagelse, sammenlignet med placebo.

Vardenafil forårsager let og forbigående blodtryksfald, der i de fleste tilfælde ikke kommer til udtryk som klinisk virkning. Efter 20 mg og 40 mg vardenafil var det gennemsnitlige maksimale fald i supin systolisk blodtryk $-6,9$ mmHg for 20 mg og $-4,3$ mmHg for 40 mg vardenafil, sammenlignet med placebo. Denne effekt er i overensstemmelse med den vasodilatoriske effekt af PDE-inhibitorer og skyldes formentlig øgede cGMP-niveauer i vasculære glatte muskelceller. Enkeldoser og flere orale doser af vardenafil på op til 40 mg bevirkede ingen klinisk relevante EKG-ændringer for normale mandlige frivillige forsøgspersoner.

Et enkelt-dosis, dobbelt-blindt, cross-over, randomiseret studie med 59 raske mænd sammenlignede effekten på QT-intervallet mellem vardenafil (10 mg og 80 mg), sildenafil (50 mg og 400 mg) og placebo. Moxifloxacin (400 mg) var inkluderet som aktiv intern kontrol. Påvirkninger af QT-intervallet blev målt en time efter dosering (gennemsnitlig t_{max} for vardenafil). Det primære formål med dette studie var at udelukke en effekt større end 10 msek (dvs. påvise manglende effekt) på QTc-intervallet med en enkelt oral dosis på 80 mg vardenafil sammenlignet med placebo, målt som ændringen i Fridericia's korrektionsformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) en time efter dosering, sammenlignet med udgangsværdien. Resultaterne for vardenafil viste en øgning i QTc (Fridericia) på 8 msek (90% CI: 6-9) og 10 msek (90% CI: 8-11) ved doser på 10 og 80 mg sammenlignet med placebo, og en øgning i QTci på 4 msek (90% CI: 3-6) og 6 msek (90% CI: 4-7) ved doser på 10 og 80 mg sammenlignet med placebo en time efter dosering. Ved t_{max} var kun ændringen i middelværdi for QTcF for 80 mg vardenafil udenfor den i studiet fastsatte grænse (middelværdi 10 msek, 90% CI: 8-11). Når den individuelle korrektionsformel blev anvendt var ingen af værdierne udenfor grænsen.

I et separate studie efter markedsføringen på 44 raske frivillige blev enkelt-doser på 10 mg vardenafil eller 50 mg sildenafil givet samtidig med 400 mg gatifloxacin, som er et lægemiddel med sammenlignelig QT-effekt. Både vardenafil og sildenafil viste en stigning i Fridericia QTc-effekten på 4 msek. (vardenafil) og 5 msek. (sildenafil) i forhold til effekten ved hvert lægemiddel for sig. Den faktiske kliniske virkning af disse QT-ændringer kendes ikke.

Yderligere information om kliniske studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter

Virkning og sikkerhed for vardenafil 10 mg smeltetabletter blev vist separat i to studier omfattende en bredt sammensat population, herunder 701 randomiserede patienter med erektil dysfunktion, som blev behandlet i op til 12 uger. Fordeling af patienterne til de prædefinerede undergrupper dækkede ældre patienter (51%), patienter med diabetes mellitus (29%), dyslipidæmi (39%) og hypertension (40%) i anamnesen.

I de samlede data fra de to studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter var værdierne for IIEF-EF-områderne (International Index of Erectile Function-Erectil Function) signifikant højere med vardenafil 10 mg smeltetabletter i forhold til placebo.

71% af de seksuelle forsøg, der blev gjort i de kliniske studier, resulterede i succesfuld penetration sammenlignet med 44% af forsøgene i placebo-gruppen. Disse resultater sås også i undergrupperne; hos ældre patienter (65%), hos patienter med diabetes mellitus (63%), med dyslipidæmi (66%) og med hypertension (70%) i anamnesen. Procenterne angiver, hvor mange seksuelle forsøg der resulterede i succesfuld penetration.

Omkring 63% af alle registrerede seksuelle forsøg med vardenafil 10 mg smeltetabletter var succesfulde med hensyn til vedligeholdelse af erektion sammenlignet med omkring 26% af alle seksuelle forsøg i placebo-gruppen. I de prædefinerede undergrupper var 57% (ældre patienter), 56% (patienter med diabetes mellitus i anamnesen), 59% (patienter med dyslipidæmi i anamnesen) og 60% (patienter med hypertension i anamnesen) af alle registrerede studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter succesfulde med hensyn til vedligeholdelse af erektion.

Yderligere information om kliniske studier

I kliniske studier blev vardenafil givet til mere end 17.000 mænd med erektil dysfunktion (ED) i alderen 18-89 år, hvoraf mange havde flere samtidige sygdomstilstande. Over 2.500 patienter har været behandlet med vardenafil i seks måneder eller længere. Heraf har mere end 900 patienter været behandlet i et år eller længere.

De følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (22%), patienter med hypertension (35%), diabetes mellitus (29%), iskæmisk hjertesygdom og andre kardiovaskulære sygdomme (7%), kronisk lungesygdom (5%), hyperlipidæmi (22%), depression (5%), radikal prostatektomi (9%). De følgende grupper var ikke velrepræsenterede i kliniske studier: Ældre (>75 år, 2,4%) og patienter med visse kardiovaskulære tilstande (se pkt. 4.3). Der er ikke foretaget kliniske studier med patienter med CNS-sygdomme (undtagen rygmærskader), stærk nedsat nyre- eller leverfunktion, bækken kirurgi (med undtagelse af nervebesparende prostatektomi) eller bækken-læsion eller røntgenbehandling og hypoaktiv seksuel lyst eller penis-deformiteter.

I de pivotale studier resulterede behandling med vardenafil (filmovertrukne tabletter) i en forbedring af erektil funktion sammenlignet med placebo. Hos det begrænsede antal patienter som forsøgte samleje op til fire til fem timer efter indtagelse af dosis var succesraten for penetration og vedligeholdelse af erektion konsistent større end for placebo.

I fikseret-dosis studier (filmovertrukne tabletter) med en bred sammensat population af mænd med erektil dysfunktion, opnåede 68% (5 mg), 76% (10 mg) og 80% (20 mg) af patienterne succesfuld penetration (SEP 2) sammenlignet med 49% for placebo over en tre måneders periode. I denne bredt sammensatte ED-population var evnen til at vedligeholde erektion (SEP 3) 53% (5 mg), 63% (10 mg) og 65% (20 mg) sammenlignet med placebo.

I poolede data fra de større effektivitetsstudier var andelen af patienter, som opnåede succesfuld penetration vha. vardenafil: Psykogen erektil dysfunktion (77-87%), kombineret erektil dysfunktion, (69-83%), organisk erektil dysfunktion (64-75%), ældre (52-75%), iskæmisk hjertesygdom (70-73%), hyperlipidæmi (62-73%), kronisk lungesygdom (74-78%), depression (59-69%) og patienter som samtidigt blev behandlet med antihypertensiva (62-73%).

I et klinisk studie med patienter med diabetes mellitus forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og stivhed af penis, sammenlignet med placebo ved vardenafil doser på 10 mg og 20 mg. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 61% og 49% for 10 mg og 64% og 54% for 20 mg vardenafil sammenlignet med 36% og 23% for placebo for patienter som gennemførte tre måneders behandling.

I et klinisk studie med post prostatektomerede patienter forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og

stivhed af penis sammenlignet med placebo ved vardenafil doser på 10 mg og 20 mg. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 47% og 37% for 10 mg og 48% og 34% for 20 mg vardenafil sammenlignet med 22% og 10% for placebo for patienter som gennemførte tre måneders behandling.

I et fleksibel-dosis klinisk studie med patienter med rygmarvsskader forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og stivhed af penis, sammenlignet med placebo. Antallet af patienter som vendte tilbage til en normal erektil funktionsdomæne score (>26) var 53% for vardenafil sammenlignet med 9% for placebo. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 76% og 59% for vardenafil sammenlignet med 41% og 22% for placebo for patienter som gennemførte tre måneders behandling, hvilket var klinisk og statistisk signifikant ($p < 0,001$).

Sikkerheden og effekten af vardenafil var opretholdt i langtidsstudier.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandlingen af erektil dysfunktion. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Bioækvivalensundersøgelser har vist, at vardenafil 10 mg smeltetablet ikke er bioækvivalent med vardenafil 10 mg filmovertrukne tabletter; derfor må smeltetabletten ikke anvendes som ækvivalent til vardenafil 10 mg filmovertrukne tabletter.

Absorption

Efter indgift af vardenafil filmovertrukne tabletter absorberes vardenafil hurtigt med maksimal observeret plasmakoncentration opnået hos nogle mænd så tidligt som 15 minutter efter oral administration. I 90% af tilfældene blev den maksimale plasmakoncentration imidlertid nået inden for 30 til 120 minutter (median 60 minutter) efter oral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte orale biotilgængelighed er 15%. Oral indgift af vardenafil øgede AUC og C_{\max} næsten proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (5-20 mg).

Ved indgift af vardenafil filmovertrukne tabletter sammen med et fedtrigt måltid (indeholdende 57% fedt) reduceres absorptionshastigheden med en øgning af median T_{\max} på en time og en gennemsnitlig sænkning af C_{\max} på 20%. AUC for vardenafil påvirkes ikke. Efter et måltid indeholdende 30% fedt er hastigheden og graden af absorptionen af vardenafil (T_{\max} , C_{\max} og AUC) uændret sammenlignet med indgift i fastende tilstand.

Vardenafil absorberes hurtigt efter indgift af vardenafil 10 mg smeltetabletter uden vand. Mediantiden til C_{\max} varierede fra 45 til 90 min. og var lig med eller lettere forsinket (med 8-45 min.) sammenlignet med filmovertrukne tabletter. Middelværdien for AUC steg med 21-29% (midaldrende og ældre ED-patienter) eller 44% (unge raske forsøgspersoner) ved 10 mg smeltetabletter sammenlignet med filmovertrukne tabletter på grund af absorption af en lille mængde lægemiddel lokalt i mundhulen. Gennemgående var der ingen forskel i middel- C_{\max} mellem smeltetabletter og filmovertrukne tabletter.

Hos forsøgspersoner, der tog vardenafil 10 mg smeltetabletter sammen med et måltid med højt fedtindhold, blev der ikke set nogen indvirkning på vardenafil-AUC and $-t_{\max}$, mens vardenafil- C_{\max} blev reduceret med 35% ved ikke-fastende tilstand. På basis af disse resultater kan vardenafil smeltetabletter tages til måltiderne eller uden for måltiderne.

Hvis vardenafil 10 mg smeltetabletter tages med vand, reduceres AUC med 29%, C_{\max} forbliver uændret, og den mediane t_{\max} bliver nedsat med 60 min. sammenlignet med indgift uden vand. Vardenafil 10 mg smeltetabletter skal tages uden væske.

Fordeling

Det gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen for vardenafil er 208 l, hvilket tyder på fordeling ind i vævene.

Vardenafil og dets væsentligste cirkulerende metabolit (M1) er i høj grad bundet til plasmaproteiner (ca. 95% for både vardenafil og M1). For vardenafil såvel som for M1 er proteinbindingen uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

Baseret på målinger af vardenafil i sæd fra raske forsøgspersoner 90 minutter efter indgift, forekommer der ikke mere end 0,00012% af indgivet dosis i patienters sæd.

Biotransformation

Vardenafil i filmovertrukne tabletter metaboliseres hovedsagelig i leveren via cytokrom P450 (CYP)-isoformen 3A4 men også via CYP3A5- og CYP2C-isoformer.

I mennesker er den væsentligste cirkulerende metabolit (M1) et resultat af en deethylering af vardenafil og er underlagt yderligere metabolisme med en plasma eliminationshalveringstid på ca. fire timer. En del af M1 er på glucuronid-form i den systemiske cirkulation. Metabolitten M1 udviser en phosphodiesterase selektivitetsprofil svarende til vardenafil og en *in vitro*-styrke overfor phosphodiesterase type 5 på ca. 28% sammenlignet med vardenafil, resulterende i et effekt bidrag på ca. 7%.

Den gennemsnitlige terminale halveringstid for vardenafil hos patienter, der fik vardenafil 10 mg smeltetabletter, var mellem 4-6 timer. Elimineringshalveringstiden for metabolitten M1 er mellem 3 og 5 timer, svarende til moderstoffet.

Elimination

Vardenafils totale kropsclearance er 56 l/t med en resulterende terminal halveringstid på 4-5 timer. Efter oral indgift udskilles vardenafil som metabolitter hovedsageligt i faeces (ca. 91-95% af indgiven dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 2-6% af indgiven dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Vardenafils lever-clearance hos raske ældre forsøgspersoner (65 år og derover) reduceredes sammenlignet med raske yngre forsøgspersoner (18-45 år). Gennemsnitlig havde ældre mænd, der tog vardenafil filmovertrukne tabletter, en 52% højere AUC og en 34% højere C_{\max} end yngre mænd. (Se pkt. 4.2).

Vardenafils AUC og C_{\max} hos ældre patienter (65 år eller derover), der tager vardenafil smeltetabletter, steg med henholdsvis 31-39% og 16-21% sammenlignet med patienter på 45 år og derunder. Ved indtagelse af vardenafil 10 mg smeltetablet én gang dagligt i 10 dage sås der ingen akkumulering af vardenafil i plasma hos patienter på 45 år og derunder eller på 65 år og derover.

Nedsat nyrefunktion

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nyreinsufficiens (kreatininclearance 30-80 ml/min) svarede vardenafils farmakokinetik til farmakokinetikken for en kontrolgruppe med normal nyrefunktion. Hos frivillige forsøgspersoner med alvorlig nyreinsufficiens (kreatininclearance <30 ml/min) øgedes den gennemsnitlige AUC med 21% og den gennemsnitlige C_{\max} faldt med 23% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner uden nedsat nyrefunktion. Ingen statistisk signifikant korrelation observeredes mellem kreatininclearance og eksponering for vardenafil (AUC og C_{\max}). (Se pkt. 4.2). Farmakokinetikken af vardenafil er ikke undersøgt hos patienter med behov for dialyse (Se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh A og B) reduceredes vardenafil clearance proportionelt med graden af den nedsatte leverfunktion. Hos patienter med lettere nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) øgedes den gennemsnitlige AUC og C_{\max} henholdsvis 17% og 22%

sammenlignet med en kontrolgruppe med raske forsøgspersoner. Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) øgedes den gennemsnitlige AUC og C_{\max} med henholdsvis 160% og 133% sammenlignet med en kontrolgruppe med raske forsøgspersoner (se pkt. 4.2). Vardenafils farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens (Child-Pugh C) (Se pkt. 4.3).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktionstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter:

Crospovidon

Magnesiumstearat

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Silika, kolloid vandfri

Filmovertræk:

Macrogol 400

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PP/aluminiumsfolie-blisters i pakninger med 2, 4, 8, 12, og 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. marts 2003
Dato for seneste fornyelse: 6. marts 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Vivanza findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver smeltetablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).

Hjælpestoffer:

7,96 mg sorbitol (E420) og 1,80 mg aspartam (E951) i hver smeltetablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltetablet.

Hvid, rund tablet.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd. Erektile dysfunktion er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

For at Levitra kan være effektiv, er seksuel stimulation nødvendig.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Levitra 10 mg smeltetablet er ikke bioækvivalent med Levitra 10 mg filmovertrukken tablet (se pkt. 5.1). Den maksimale dosis af Levitra smeltetablet er 10 mg/dag.

Anvendelse hos voksne mænd

Levitra 10 mg smeltetablet skal tages efter behov 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet.

Specielle populationer

Anvendelse hos ældre (≥65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendigt hos ældre patienter. Dog bør en øgning til den maksimale dosis af Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter overvejes nøje i forhold til den enkelte patients tolerance over for lægemidlet (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsat leverfunktion

Levitra 10 mg smeltetabletter er ikke beregnet som startdosis til patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A).

Patienter med let nedsat leverfunktion bør starte behandlingen med Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter. Vurderet ud fra tolerance og virkning kan dosis øges til Levitra 10 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter eller Levitra 10 mg smeltetabletter.

Den anbefalede maksimaldosis hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) er Levitra 10 mg som filmovertrukne tabletter (se pkt. 5.2).

Levitra 10 mg smeltetabletter må ikke anvendes til patienter med moderat (Child-Pugh B) og stærkt nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion.

Hos patienter med stærk nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) bør en startdosis på Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter overvejes. Vurderet ud fra tolerance og virkning kan dosis øges til Levitra 10 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter eller Levitra 10 mg smeltetabletter.

Levitra smeltetablet må ikke anvendes til patienter med nyreinsufficiens i slutstadiet (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

Levitra smeltetablet er ikke indiceret til personer under 18 år. Der er ingen relevante indikationer for brug af Levitra smeltetabletter til børn og unge.

Anvendelse hos patienter, som anvender anden medicin

Samtidig anvendelse af moderate eller potente CYP3A4-inhibitorer

Dosisjustering af vardenafil er nødvendig, hvis det gives sammen med moderate eller potente CYP3A4-inhibitorer (se pkt. 4.5).

Administration

Til oral anvendelse.

Smeltetabletten skal placeres på tungen, hvor den hurtigt bliver opløst, og derefter sluges. Levitra smeltetabletter skal indtages uden væske straks efter, at den er taget ud af blisterpakningen.

Levitra smeltetabletter kan tages i forbindelse med et måltid eller uden for måltiderne.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

Samtidig administration af vardenafil og nitrater eller nitrogenoxid-donorer (som amylnitrit) under enhver form er kontraindiceret (se pkt. 4.5 og 5.1).

Levitra er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION) har synsnedsættelse på det ene øje. Kontraindikationen gælder, uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af phosphodiesterase 5 (PDE5)-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Generelt bør lægemidler til behandling af erektil dysfunktion ikke anvendes af mænd som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorlig hjerteinsufficiens [New York Heart Association III eller IV]).

Sikkerheden af vardenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret, indtil yderligere information foreligger:

- alvorlig leverinsufficiens (Child-Pugh C),
- terminal nyresygdom med behov for dialyse,
- hypotension (blodtryk < 90/50 mmHg),
- nyligt overstået apopleksi eller hjerteinfarkt (inden for de sidste seks måneder),
- ustabil angina pectoris og kendte arvelige degenerative sygdomme i retina som f.eks. retinitis pigmentosa.

Samtidig administration af vardenafil og de potente CYP3A4-inhibitorer ketoconazol og itraconazol (oral formulering) er kontraindiceret hos mænd over 75 år.

Samtidig administration af vardenafil og HIV-proteaseinhibitorer som for eksempel ritonavir og indinavir er kontraindiceret, da de er meget potente CYP3A4-inhibitorer (se pkt. 4.5).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, herunder vardenafil, med guanylatcyklase-stimulatorer som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før farmakologisk behandling påbegyndes bør der optages anamnese og foretages fysisk undersøgelse for at diagnosticere erektil dysfunktion og undersøge potentielle underliggende årsager.

Inden påbegyndelse af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, da der er en vis kardiell risiko forbundet med seksuel aktivitet (se pkt. 4.3). Vardenafil har vasodilaterende egenskaber resulterende i mild og forbigående sænkning af blodtrykket (se pkt. 5.1). Patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb, f.eks. aorta stenose og idiopatisk hypertrofisk subaorta stenose, kan være følsomme over for virkningen af vasodilatorer inklusiv phosphodiesterase type 5-inhibitorer.

Lægemidler til behandling af erektil dysfunktion bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronie's sygdom) og hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcellanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Sikkerhed og virkning er ikke undersøgt ved kombination af Levitra smeltetabletter og Levitra filmovertrukne tabletter eller med anden behandling af erektil dysfunktion. Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Tolerancen af den maksimale dosis på 20 mg filmovertrukne tabletter kan være lavere hos ældre patienter (≥ 65 år) (se pkt. 4.2 og 4.8).

Samtidig anvendelse af alfa-blokkere

Samtidig anvendelse af alfa-blokkere og vardenafil kan hos nogle patienter føre til symptomatisk hypotension, da de begge er vasodilatorer. Samtidig behandling med vardenafil bør kun initieres, såfremt patienten er i stabil alfa-blokker-behandling. Hos de patienter, der er i stabil alfa-blokker-behandling, bør vardenafil initieres med den laveste anbefalede startdosis på 5 mg filmovertrukne tabletter. Patienter, der bliver behandlet med alfa-blokker, bør ikke anvende Levitra 10 mg smeltetabletter som startdosis. Vardenafil kan administreres på et hvilket som helst tidspunkt sammen med tamsulosin eller med alfuzosin. Sammen med andre alfa-blokkere bør et tidsinterval mellem doserne overvejes, hvis vardenafil er ordineret samtidigt (se pkt. 4.5). Hos de patienter, der allerede får en optimeret vardenafildosis, bør behandling med alfa-blokker initieres med den laveste dosis. Gradvis stigning i doseringen af alfa-blokker kan være associeret med yderligere blodtryksreduktion hos patienter, der får vardenafil.

Samtidig anvendelse af CYP3A4-inhibitorer

Samtidig anvendelse af vardenafil og potente CYP3A4-inhibitorer som f.eks. itraconazol og ketoconazol (oral formulering) bør undgås pga. markant øgede plasmakoncentrationer af vardenafil ved kombination med disse lægemidler (se pkt. 4.5 og 4.3).

Dosisjustering af vardenafil kan være nødvendig ved samtidig indgift af moderate CYP3A4-inhibitorer som erythromycin og clarithromycin (se pkt. 4.2 og 4.5).

Samtidig indtagelse af grapefrugt eller grapefrugtjuice forventes at øge plasmakoncentrationen af vardenafil. Kombinationen bør undgås (se pkt. 4.5).

Virkning på QTc-intervallet

Enkeldoser på 10 mg og 80 mg vardenafil er vist at kunne forlænge QTc-intervallet med en middelværdi på henholdsvis 8 msek. og 10 msek. Enkeldoser på 10 mg vardenafil givet samtidig med 400 mg gatifloxacin, et aktivt stof med sammenlignelig QT-effekt, viste også en additiv QTc-effekt på 4 msek. i forhold til virkningen ved de aktive stoffer hver for sig. Den kliniske virkning af disse QT-ændringer kendes ikke (se pkt. 5.1).

Den kliniske relevans heraf er ukendt og kan ikke generaliseres til alle patienter under alle forhold, da det vil afhænge af individuelle risikofaktorer og modtagelighed som kan være til stede på hvilket som helst tidspunkt hos enhver given patient. Lægemidler, som kan forlænge QTc-intervallet, inklusive vardenafil, bør undgås hos patienter med relevante risikofaktorer, f.eks. hypokaliæmi, medfødt QT-forlængelse eller samtidig administration af klasse IA-antiarytmika (f.eks. quinidin, procainamid) eller klasse 3 (f.eks. amiodaron, sotalol).

Virkning på synet

Der er indberettet synsdefekter og tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION) i forbindelse med indtagelse af Levitra og andre PDE5-hæmmere. Patienten skal informeres om, at han skal stoppe med at tage Levitra smeltetablet og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt (se pkt. 4.3).

Virkning på blødning

In vitro-undersøgelser med humane blodplader indikerer at vardenafil ikke har antiaggregatorisk effekt i sig selv men ved høje (over-terapeutiske) koncentrationer forstærker vardenafil den antiaggregatoriske effekt af nitrogenoxidendonoren natriumnitroprussid. Vardenafil, alene eller i kombination med acetylsalicylsyre, har ingen effekt på blødningstiden hos mennesker (se pkt. 4.5). Der findes ingen oplysninger om sikkerhed ved indgift af vardenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør vardenafil kun gives til disse patienter efter omhyggeligt at have vurderet fordele over for risici.

Aspartam

Levitra 10 mg smeltetabletter indeholder aspartam, som er en phenylalaninkilde og kan være skadelig for mennesker med fenylketonuri.

Sorbitol

Levitra 10 mg smeltetabletter indeholder sorbitol og bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerance.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkninger af andre præparater på vardenafil

In vitro-undersøgelser:

Vardenafil metaboliseres overvejende af leverenzymen via cytokrom P450 (CYP)-isoformen 3A4 men også via CYP3A5- og CYP2C-isoformer. Derfor reducerer hæmmere af disse isoenzymer vardenafil-clearance.

In vivo-undersøgelser:

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren indinavir (800 mg 3 gange dagligt), en potent CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (10 mg fillovertrukken tablet) medførte en 16-dobbelt stigning af vardenafil AUC og en 7-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} . Efter 24 timer var plasmaniveauet af vardenafil faldet til 4% af det maksimale vardenafil plasmaniveau (C_{max}).

Samtidig indgift af vardenafil og ritonavir (600 mg 2 gange dagligt) medførte en 13-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} og en 49-dobbelt stigning af vardenafil AUC_{0-24} ved samtidig indgift af 5 mg vardenafil. Interaktionen er en konsekvens af ritonavirs blokering af vardenafils metabolisme i leveren. Ritonavir er en meget potent CYP3A4-inhibitor som også hæmmer CYP2C9. Ritonavir forlængede signifikant halveringstiden af vardenafil til 25,7 timer (se pkt. 4.3).

Samtidig indgift af ketoconazol (200 mg), en potent CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (5 mg) medførte en 10-dobbelt øgning af vardenafil AUC og en 4-dobbelt øgning af vardenafil C_{max} . (se pkt. 4.4).

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser, kan samtidig anvendelse af andre potente CYP3A4-inhibitorer (som itraconazol) forventes at medføre vardenafil plasmaniveauer sammenlignelige med dem frembragt af ketoconazol. Samtidig indgift af vardenafil og potente

CYP3A4-inhibitorer som f.eks. itraconazol og ketoconazol (oral anvendelse) bør undgås (se pkt 4.3 og 4.4). Hos mænd over 75 år er samtidig brug af vardenafil og itraconazol eller ketoconazol kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig indgift af erythromycin (500 mg 3 gange dagligt), en CYP3A4-inhibitor, og vardenafil (5 mg) medførte en 4-dobbelt øgning af vardenafil AUC og en 3-dobbelt øgning af C_{max} . Selv om der ikke er udført et specifikt interaktionsstudie, kan samtidig indgift af clarithromycin forventes at medføre lignende indvirkninger på vardenafil AUC og C_{max} . Det kan være nødvendigt at justere dosis af vardenafil, når det anvendes sammen med en moderat CYP3A4-inhibitor som f.eks. erythromycin eller clarithromycin (se pkt. 4.2. og 4.4).

Hos raske frivillige forsøgspersoner havde cimetidin (400 mg 2 gange dagligt), en non-specifik cytokrom P450-inhibitor, ingen effekt på vardenafil AUC og C_{max} ved indgift sammen med vardenafil (20 mg).

Grapefrugtjuice, som er en svag hæmmer af CYP3A4-metabolisme i tarmvæggen, kan medføre moderat øget plasmakoncentration af vardenafil (se pkt. 4.4).

Farmakokinetikken af vardenafil (20 mg) blev ikke påvirket af samtidig indgift af H2-antagonisten ranitidin (150 mg 2 gange dagligt), digoxin, warfarin, glibenclamid, alkohol (gennemsnitligt maksimalt niveau på 73 mg/dl alkohol i blodet), eller enkeltdoser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid).

Selvom der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at vardenafils farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift af følgende stoffer: Acetylsalicylsyre, ACE-hæmmere, beta-blokkere, svage CYP3A4-inhibitorer, diuretika og lægemidler til behandling af diabetes (sulfonylurinstoffer og metformin).

Virksomheder af vardenafil på andre præparater

Der findes ikke data for interaktion mellem vardenafil og non-specifikke phosphodiesterase-inhibitorer som theofyllin eller dipyridamol.

In vivo-undersøgelser:

Der blev ikke observeret en forstærket hypotensiv effekt af sublingual glyceryltrinitrat (0,4 mg), når vardenafil (10 mg) blev givet med varierende tidsintervaller (1 til 24 timer) forud for glyceryltrinitratdosen i et studie med 18 raske mandlige forsøgspersoner. Vardenafil 20 mg filmovertrukne tabletter forstærkede den hypotensive virkning af sublingual glyceryltrinitrat (0,4 mg) indtaget 1 og 4 timer efter vardenafil-administration hos raske midaldrende forsøgspersoner. Der sås ingen effekt på blodtrykket, når glyceryltrinitrat blev indtaget 24 timer efter administration af en enkelt dosis vardenafil 20 mg filmovertrukket tablet. Der findes imidlertid ingen oplysninger om vardenafils mulige potensering af nitraters hypotensive effekt hos patienter, og samtidig administration af Levitra smeltetabletter og nitrater er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Nicorandil er en hybrid bestående af en kaliumkanalåbner og nitrat. På grund af nitratkomponenten kan det potentielt have alvorlige interaktioner med vardenafil.

Eftersom alfa-blokker-monoterapi kan medføre markant blodtryksnænkning, især postural hypotension og synkope, blev der udført interaktionsstudier med vardenafil. I to interaktionsstudier med raske normotensive frivillige efter forceret titrering til høje doser af alfa-blokkerne tamsulosin eller terazosin blev hypotension (i nogle tilfælde symptomatisk) rapporteret i et signifikant antal af personer efter samtidig administration af vardenafil. Blandt personer behandlet med terazosin blev hypotension observeret hyppigere, når vardenafil og terazosin blev givet samtidig, end når doseringerne var separeret med et tidsinterval på 6 timer.

Baseret på resultater af interaktionsstudierne med vardenafil hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) i stabil behandling med tamsulosin, terazosin eller alfuzosin:

- Når vardenafil (filmovertrukne tabletter) blev givet i doser på 5, 10 og 20 mg på baggrund af stabil behandling med tamsulosin, var der ingen symptomatisk blodtryksreduktion, selvom 3/21 patienter behandlet med tamsulosin forbigående havde systolisk blodtryk (stående) på mindre end 85 mmHg.
- Når 5 mg vardenafil (filmovertrukne tabletter) blev givet samtidig med 5 eller 10 mg terazosin, oplevede én ud af 21 patienter symptomatisk postural hypotension. Hypotension blev ikke observeret, når der var et tidsinterval på 6 timer mellem administration af 5 mg vardenafil og terazosin.
- Når vardenafil (filmovertrukne tabletter) blev givet i doser på 5 eller 10 mg på baggrund af stabil behandling med alfuzosin, sammenlignet med placebo, var der ingen symptomatisk reduktion i blodtrykket.

Derfor bør samtidig behandling kun initieres, hvis patienten er i stabil behandling med alfa-blokker. Hos de patienter, der er i stabil alfa-blokker-behandling, bør vardenafil initieres med den laveste anbefalede startdosis på 5 mg. Levitra kan administreres på et hvilket som helst tidspunkt med tamsulosin eller alfuzosin. Sammen med andre alfa-blokkere bør en separation af tidspunktet for doseringen overvejes, når vardenafil er ordineret samtidigt (se pkt. 4.4). Patienter, der bliver behandlet med alfa-blokker, må ikke tage Levira 10 mg smeltetabletter som startdosis (se pkt. 4.4).

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af vardenafil (20 mg) sammen med warfarin (25 mg), som metaboliseres via CYP2C9, eller digoxin (0,375 mg). Den relative biotilgængelighed af glibenclamid (3,5 mg) blev ikke påvirket af samtidig indgift af vardenafil (20 mg filmovertrukne tabletter). I et specifikt studie, hvor vardenafil (20 mg) blev administreret samtidigt med slow-release nifedipin (30 mg eller 60 mg) hos hypertensive patienter, sås en yderligere reduktion af systolisk blodtryk med 6 mmHg og diastolisk blodtryk med 5 mmHg (begge målt liggende på ryggen) ledsaget af en øgning af hjertefrekvensen med 4 slag pr. minut.

Ved samtidig indgift af vardenafil (20 mg filmovertrukken tablet) og alkohol (gennemsnitligt maksimalt niveau på 73 mg/dl alkohol i blodet) forstærkede vardenafil ikke alkohols virkning på blodtryk og hjertefrekvens, og vardenafil's farmakokinetik forblev uændret.

Vardenafil (10 mg) forstærkede ikke den af acetylsalicylsyre (81 mg x 2) forlængede blødningstid.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykssænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk virkning af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, herunder vardenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Levitra er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder. Der findes ingen studier med vardenafil hos gravide kvinder. Der foreligger ingen fertilitetsdata.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Da der er rapporteret svimmelhed og abnormt syn i kliniske undersøgelser med vardenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Levitra smeltetabletter, inden de kører bil og betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

De bivirkninger, der blev indberettet med Levitra filmovertrukne tabletter eller 10 mg smeltetabletter i kliniske studier, var generelt forbigående og lette til moderate. Den hyppigst indberettede bivirkning, som forekom hos $\geq 10\%$ af patienterne, er hovedpine.

Bivirkningerne er opført med frekvenser i henhold til MedDRA-konventionen: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Følgende bivirkninger er rapporteret:

Systemorgan- klasser	Meget almindelige (≥1/10)	Almindelige (≥1/100 til, <1/10)	Ikke almindelige (≥1/1.000 til, <1/100)	Sjældne (≥1/10.000 til, <1/1.000)	Ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Infektioner og parasitære sygdomme				Konjunktivit	
Immunsystemet			Allergisk ødem og angioødem	Allergiske reaktioner	
Psykiske forstyrrelser			Søvnforstyrrelser	Angst	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Døsighed Parastæsi og dysæstesi	Synkope Kramper Amnesi	
Øjne			Synsforstyrrelser Okulær hyperæmi Ændret farvesyn Øjensmerter og ubehag i øjet Fotofobi	Øget intraokulært tryk Øget tåreflåd	Non-arteritis anterior iskæmisk opticuseuropati Synsdefekt
Øre og labyrint			Tinnitus Vertigo		Pludselig døvhed
Hjerte			Palpitationer Takykardi	Myokardieinfarkt Ventrikulære takyarytmier Angina pectoris	
Vaskulære sygdomme		Flushing		Hypertension Hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Nasal obstruktion	Dyspnø Tillukning af bihuler	Næseblod	
Mave-tarm- kanalen		Dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssygdom Gastritis Gastointestinale smerter og abdominalsmerter Diaré Opkastning Kvalme Tør mund		
Lever og galdeveje			Stigning i aminotransferaser	Stigning i gamma- glutamyltransferase	
Hud og subkutane væv			Erytem Udslæt	Fotosensitivitetsreaktioner	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Rygsmerte Forhøjet kreatinfosfoki- nase Myalgi Øget muskeltonus Muskelkramper		
Nyrer og urinveje					Hæmaturi
Det reproduktive system og mammar			Længerevarende erektioner	Priapisme	Blødning fra penis Hæmospermi

Systemorgan- klasser	Meget almindelige (≥1/10)	Almindelige (≥1/100 til, <1/10)	Ikke almindelige (≥1/1.000 til, <1/100)	Sjældne (≥1/10.000 til, <1/1.000)	Ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Almene symptomer og reaktioner på administrationss tedet			Utilpashed	Smerter i brystet	

Blødning fra penis, hæmospermi og hæmaturi er blevet rapporteret i kliniske studier og spontane data efter markedsføring ved behandling med alle PDE5-hæmmere, herunder vardenafil.

Ved en dosis på 20 mg Levitra filmovertrukne tabletter fik ældre patienter (≥65 år) hyppigere hovedpine (16,2% sammenlignet med 11,8%) og svimmelhed (3,7% sammenlignet med 0,7%) end yngre patienter (<65 år).

Generelt er det vist, at bivirkninger (især ”svimmelhed”) forekommer lidt hyppigere hos patienter med hypertension i anamnesen.

Post-marketing rapporter fra et andet lægemiddel i samme terapeutiske klasse

Vaskulære sygdomme

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusive hjerneblødning, pludselig hjertedød, transitorisk cerebral iskæmi, ustabil angina og ventrikulær arytmi med tidsmæssig association er rapporteret for et andet lægemiddel tilhørende samme klasse post-marketing.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkning via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I enkelt dosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner tåltes doser op til 80 mg vardenafil (filmovertrukne tabletter) pr. døgn uden fremkomst af alvorlige bivirkninger.

Ved indgift af vardenafil i højere doser og hyppigere end anbefalet (40 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt) blev der rapporteret stærke rygsmærter. Dette var ikke associeret med muskel- eller neurologisk toksicitet.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da vardenafil i høj grad er bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles af betydning i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika, lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE09.

Vardenafil er en oral behandling til forbedring af erektil funktion hos mænd med erektil dysfunktion. Svækket erektil funktion genoprettes ved at blodgennemstrømningen til penis øges på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Erektion af penis er en hæmodynamisk proces. Ved seksuel stimulation frigives nitrogenoxid. Nitrogenoxid aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP) i corpus cavernosum. Dette bevirker en afslapning af den glatte muskulatur og tillader blodet at strømme til penis. Niveaue af cGMP reguleres af syntesehastigheden via guanulacyklase og af nedbrydningshastigheden via cGMP hydrolyserende phosphodiesteraser (PDE'er).

Vardenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5), den mest markante PDE i human corpus cavernosum. Vardenafil øger kraftigt virkningen af endogen nitrogenoxid i corpus cavernosum ved at hæmme PDE5. Når nitrogenoxid frigives som respons på seksuel stimulation, fører vardenafils hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for vardenafils positive terapeutiske effekt.

In vitro-undersøgelser har vist, at vardenafil er mere potent overfor PDE5 end andre kendte phosphodiesteraser (> 15 gange i forhold til PDE6, > 130 gange i forhold til PDE1, > 300 gange i forhold til PDE11, og > 1000 gange i forhold til PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 og PDE10).

I en penis-pletysmografiundersøgelse (RigiScan) bevirkede vardenafil 20 mg en erektion vurderet tilstrækkelig til gennemførelse af samleje (60% stivhed i RigiScan), hos nogle mænd allerede 15 minutter efter indtagelse. Disse forsøgspersoners samlede respons på vardenafil var statistisk signifikant 25 minutter efter indtagelse, sammenlignet med placebo.

Vardenafil forårsager let og forbigående blodtryksfald, der i de fleste tilfælde ikke kommer til udtryk som klinisk virkning. Efter 20 mg og 40 mg vardenafil var det gennemsnitlige maksimale fald i supin systolisk blodtryk $-6,9$ mmHg for 20 mg og $-4,3$ mmHg for 40 mg vardenafil, sammenlignet med placebo. Denne effekt er i overensstemmelse med den vasodilatoriske effekt af PDE-inhibitorer og skyldes formentlig øgede cGMP-niveauer i vasculære glatte muskelceller. Enkeldoser og flere orale doser af vardenafil på op til 40 mg bevirkede ingen klinisk relevante EKG-ændringer for normale mandlige frivillige forsøgspersoner.

Et enkelt-dosis, dobbelt-blindt, cross-over, randomiseret studie med 59 raske mænd sammenlignede effekten på QT-intervallet mellem vardenafil (10 og 80 mg), sildenafil (50 mg og 400 mg) og placebo. Moxifloxacin (400 mg) var inkluderet som aktiv intern kontrol. Påvirkninger af QT-intervallet blev målt en time efter dosering (gennemsnitlig t_{max} for vardenafil). Det primære formål med dette studie var at udelukke en effekt større end 10 msek (dvs. påvise manglende effekt) på QTc-intervallet med en enkelt oral dosis på 80 mg vardenafil sammenlignet med placebo, målt som ændringen i Fridericia's korrektionsformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) en time efter dosering, sammenlignet med udgangsværdien. Resultaterne for vardenafil viste en øgning i QTc (Fridericia) på 8 msek (90% CI: 6-9) og 10 msek (90% CI: 8-11) ved doser på 10 og 80 mg sammenlignet med placebo, og en øgning i QTci på 4 msek (90% CI: 3-6) og 6 msek (90% CI: 4-7) ved doser på 10 og 80 mg sammenlignet med placebo en time efter dosering. Ved t_{max} var kun ændringen i middelværdi for QTcF for 80 mg vardenafil udenfor den i studiet fastsatte grænse (middelværdi 10 msek, 90% CI: 8-11). Når den individuelle korrektionsformel blev anvendt var ingen af værdierne udenfor grænsen.

I et separate studie efter markedsføringen på 44 raske frivillige blev enkelt-doser på 10 mg vardenafil eller 50 mg sildenafil givet samtidig med 400 mg gatifloxacin, som er et lægemiddel med sammenlignelig QT-effekt. Både vardenafil og sildenafil viste en stigning i Fridericia QTc-effekten på 4 msek. (vardenafil) og 5 msek. (sildenafil) i forhold til virkningen ved hvert lægemiddel for sig. Den faktiske kliniske virkning af disse QT-ændringer kendes ikke.

Yderligere information om kliniske studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter

Virkning og sikkerhed for vardenafil 10 mg smeltetabletter blev vist separat i to studier omfattende en bredt sammensat population, herunder 701 randomiserede patienter med erektil dysfunktion, som blev behandlet i op til 12 uger. Fordeling af patienterne til de prædefinerede undergrupper dækkede ældre patienter (51%), patienter med diabetes mellitus (29%), dyslipidæmi (39%) og hypertension (40%) i anamnesen.

I de samlede data fra de to studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter var værdierne for IIEF-EF-områderne (International Index of Erectile Function-Erectil Function) signifikant højere med vardenafil 10 mg smeltetabletter i forhold til placebo.

71% af de seksuelle forsøg, der blev gjort i de kliniske studier, resulterede i succesfuld penetration sammenlignet med 44% af forsøgene i placebo-gruppen. Disse resultater sås også i undergrupperne; hos ældre patienter (65%), hos patienter med diabetes mellitus (63%), med dyslipidæmi (66%) og med hypertension (70%) i anamnesen. Procenterne angiver, hvor mange seksuelle forsøg der resulterede i succesfuld penetration.

Omkring 63% af alle registrerede seksuelle forsøg med vardenafil 10 mg smeltetabletter var succesfulde med hensyn til vedligeholdelse af erektion sammenlignet med omkring 26% af alle seksuelle forsøg i placebo-gruppen. I de prædefinerede undergrupper var 57% (ældre patienter), 56% (patienter med diabetes mellitus i anamnesen), 59% (patienter med dyslipidæmi i anamnesen) og 60% (patienter med hypertension i anamnesen) af alle registrerede studier med vardenafil 10 mg smeltetabletter succesfulde med hensyn til vedligeholdelse af erektion.

Yderligere information om kliniske studier

I kliniske studier blev vardenafil givet til mere end 17.000 mænd med erektil dysfunktion (ED) i alderen 18-89 år, hvoraf mange havde flere samtidige sygdomstilstande. Flere end 2.500 patienter blev behandlet med vardenafil i seks måneder eller længere. Heraf har flere end 900 patienter været behandlet i et år eller længere.

Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (22%), patienter med hypertension (35%), diabetes mellitus (29%), iskæmisk hjertesygdom og andre kardiovaskulære sygdomme (7%), kronisk lungesygdom (5%), hyperlipidæmi (22%), depression (5%), radikal prostatektomi (9%). Følgende grupper var ikke velrepræsenterede i kliniske studier: Ældre (>75 år, 2,4%) og patienter med visse kardiovaskulære tilstande (se pkt. 4.3). Der er ikke foretaget kliniske studier med patienter med CNS-sygdomme (undtagen rygmarvsskader), stærkt nedsat nyre- eller leverfunktion, bækkenkirurgi (med undtagelse af nervebesparende prostatektomi), bækkenlæsion, strålebehandling, hypoaktiv seksuel lyst eller anatomiske penisdeformationer.

I de pivotale studier resulterede behandling med vardenafil (filmovertrukne tabletter) i en forbedring af erektil funktion sammenlignet med placebo. Hos det begrænsede antal patienter, som forsøgte samleje op til 4-5 timer efter indtagelse af dosis, var succesraten for penetration og vedligeholdelse af erektion konstant større end for placebo.

I studier med fast dosis (filmovertrukne tabletter) med en bredt sammensat population af mænd med erektil dysfunktion opnåede 68% (5 mg), 76% (10 mg) og 80% (20 mg) af patienterne succesfuld penetration (SEP 2) sammenlignet med 49% for placebo over en tre måneders periode. I denne bredt sammensatte ED-population var evnen til at vedligeholde erektion (SEP 3) 53% (5 mg), 63% (10 mg) og 65% (20 mg) sammenlignet med 29% i placebo-gruppen.

I poolede data fra de større effektivitetsstudier var andelen af patienter, som opnåede succesfuld penetration vha. vardenafil: Psykogen erektil dysfunktion (77-87%), kombineret erektil dysfunktion, (69-83%), organisk erektil dysfunktion (64-75%), ældre (52-75%), iskæmisk hjertesygdom (70-73%), hyperlipidæmi (62-73%), kronisk lungesygdom (74-78%), depression (59-69%) og patienter som samtidigt blev behandlet med antihypertensiva (62-73%).

I et klinisk studie med patienter med diabetes mellitus forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og stivhed af penis, sammenlignet med placebo ved vardenafildoser på 10 mg og 20 mg. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 61% og 49% for 10 mg og 64% og 54% for 20 mg vardenafil sammenlignet med 36% og 23% for placebo for patienter, som gennemførte tre måneders behandling.

I et klinisk studie med post prostatektomerede patienter forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og stivhed af penis sammenlignet med placebo ved vardenafildoser på 10 mg og 20 mg. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 47% og 37% for 10 mg og 48% og 34% for 20 mg vardenafil sammenlignet med 22% og 10% for placebo for patienter, som gennemførte tre måneders behandling.

I et klinisk studie med fleksibel dosis med patienter med rygmarvsskader forbedrede vardenafil signifikant scoren for erektil funktionsdomæne, evnen til at opnå og vedligeholde en erektion tilstrækkelig til samleje og stivhed af penis, sammenlignet med placebo. Antallet af patienter, som vendte tilbage til en normal erektil funktionsdomæne-score (>26), var 53% for vardenafil sammenlignet med 9% for placebo. Responsraterne for evnen til at opnå og vedligeholde en erektion var 76% og 59% for vardenafil sammenlignet med 41% og 22% for placebo for patienter som gennemførte tre måneders behandling, hvilket var klinisk og statistisk signifikant ($p < 0,001$).

Sikkerheden og virkningen af vardenafil var opretholdt i langtidsstudier.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandlingen af erektil dysfunktion. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Bioækvivalensundersøgelser har vist, at vardenafil 10 mg smeltetablet ikke er bioækvivalent med vardenafil 10 mg filmovertrukne tabletter; derfor må smeltetabletten ikke anvendes som ækvivalent til vardenafil 10 mg filmovertrukne tabletter.

Absorption

Efter indgift af vardenafil filmovertrukne tabletter absorberes vardenafil hurtigt med maksimal observeret plasmakoncentration hos nogle mænd så tidligt som 15 minutter efter oral administration. I 90% af tilfældene blev den maksimale plasmakoncentration imidlertid nået inden for 30 til 120 minutter (median 60 minutter) efter oral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte orale biotilgængelighed er 15%. Efter oral indgift af vardenafil øgedes AUC og C_{max} næsten proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (5-20 mg).

Ved indgift af vardenafil filmovertrukne tabletter sammen med et fedtrigt måltid (indeholdende 57% fedt) reduceres absorptions hastigheden med en øgning af median t_{max} på en time og en gennemsnitlig sænkning af C_{max} på 20%. AUC for vardenafil påvirkes ikke. Efter et måltid indeholdende 30% fedt er hastigheden og graden af absorption af vardenafil (t_{max} , C_{max} og AUC) uændret sammenlignet med indgift i fastende tilstand.

Vardenafil absorberes hurtigt efter indgift af vardenafil 10 mg smeltetabletter uden vand. Mediantiden til C_{max} varierede fra 45 til 90 min. og var lig med eller lettere forsinket (med 8-45 min.) sammenlignet med filmovertrukne tabletter. Middelværdien for AUC steg med 21-29% (midaldrende og ældre ED-patienter) eller 44% (unge raske forsøgspersoner) ved 10 mg smeltetabletter sammenlignet med filmovertrukne tabletter på grund af absorption af en lille mængde lægemiddel lokalt i mundhulen. Gennemgående var der ingen forskel i middel- C_{max} mellem smeltetabletter og filmovertrukne tabletter.

Hos forsøgspersoner, der tog vardenafil 10 mg smeltetabletter sammen med et måltid med højt fedtindhold, blev der ikke set nogen indvirkning på vardenafil-AUC and $-t_{max}$, mens vardenafil- C_{max} blev reduceret med 35% ved ikke-fastende tilstand. På basis af disse resultater kan vardenafil smeltetabletter tages til måltiderne eller uden for måltiderne.

Hvis vardenafil 10 mg smeltetabletter tages med vand, reduceres AUC med 29%, C_{max} forbliver uændret, og den mediane t_{max} bliver nedsat med 60 min. sammenlignet med indgift uden vand. Vardenafil 10 mg smeltetabletter skal tages uden væske.

Fordeling

Det gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen for vardenafil er 208 l, hvilket tyder på fordeling ind i vævene.

Vardenafil og dets væsentligste cirkulerende metabolit (M1) er i høj grad bundet til plasmaproteiner (ca. 95% for både vardenafil og M1). For vardenafil såvel som for M1 er proteinbindingen uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

Baseret på målinger af vardenafil i sæd fra raske forsøgspersoner 90 minutter efter indgift, forekommer der ikke mere end 0,00012% af indgivet dosis i patienters sæd.

Biotransformation

Vardenafil i filmovertrukne tabletter metaboliseres hovedsagelig i leveren via cytokrom P450 (CYP)-isoformen 3A4, men også via CYP3A5- og CYP2C-isoformer.

Hos mennesker er den væsentligste cirkulerende metabolit (M1) resultat af deethylering af vardenafil. M1 er underlagt yderligere metabolisme med en plasma-eliminationshalveringstid på ca. fire timer. En del af M1 er i den systemiske cirkulation på glukuronid-form. Metabolitten M1 udviser en phosphodiesterase-selektivitetsprofil svarende til vardenafil og en *in vitro*-styrke over for phosphodiesterase type 5 på ca. 28% sammenlignet med vardenafil, resulterende i et virkningsbidrag på ca. 7%.

Den gennemsnitlige terminale halveringstid for vardenafil hos patienter, der fik vardenafil 10 mg smeltetabletter, var mellem 4-6 timer. Elimineringshalveringstiden for metabolitten M1 er mellem 3 og 5 timer, svarende til moderstoffet.

Elimination

Vardenafils totale kropsclearance er 56 l/t med en resulterende terminal halveringstid på 4-5 timer. Efter oral indgift udskilles vardenafil som metabolitter hovedsageligt i faeces (ca. 91-95% af indgiven dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 2-6% af indgiven dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Vardenafils lever-clearance hos raske ældre forsøgspersoner (65 år og derover) reduceredes sammenlignet med raske yngre forsøgspersoner (18-45 år). Gennemsnitlig havde ældre mænd, der tog vardenafil filmovertrukne tabletter, en 52% højere AUC og en 34% højere C_{max} end yngre mænd. (Se pkt. 4.2).

Vardenafils AUC og C_{max} hos ældre patienter (65 år eller derover), der tager vardenafil smeltetabletter, steg med henholdsvis 31-39% og 16-21% sammenlignet med patienter på 45 år og derunder. Ved indtagelse af vardenafil 10 mg smeltetablet én gang dagligt i 10 dage sås der ingen akkumulering af vardenafil i plasma hos patienter på 45 år og derunder eller på 65 år og derover.

Nedsat nyrefunktion

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nyreinsufficiens (kreatininclearance 30-80 ml/min) svarede vardenafils farmakokinetik til farmakokinetikken for en kontrolgruppe med normal nyrefunktion. Hos frivillige forsøgspersoner med alvorlig nyreinsufficiens (kreatininclearance <30 ml/min) øgedes den gennemsnitlige AUC med 21% og den gennemsnitlige C_{max} faldt med 23% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner uden nedsat nyrefunktion. Ingen statistisk signifikant korrelation observeredes mellem kreatininclearance og eksponering for vardenafil (AUC og C_{max}). (Se pkt. 4.2). Farmakokinetikken af vardenafil er ikke undersøgt hos patienter med behov for dialyse (Se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh A og B) reduceredes vardenafil clearance proportionelt med graden af den nedsatte leverfunktion. Hos patienter med lettere nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) øgedes den gennemsnitlige AUC og C_{max} med henholdsvis 17% og 22%

sammenlignet med en kontrolgruppe med raske forsøgspersoner. Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) øgedes den gennemsnitlige AUC og C_{max} med henholdsvis 160% og 133% sammenlignet med en kontrolgruppe med raske forsøgspersoner (se pkt. 4.2). Vardenafils farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens (Child-Pugh C) (Se pkt. 4.3).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktionstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Aspartam (E951)
Pebermyntearoma
Magnesiumstearat
Crospovidon
Mannitol (E421)
Silica, kolloid vandfri
Sorbitol (E420)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 x 1 smeltetablet i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
2 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
4 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
8 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/248/013-016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. marts 2003

Dato for seneste fornyelse: 6. marts 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Vivanza findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsprogram (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 5 mg vardenafil (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Levitra 5 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Levitra 10 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg vardenafil (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Levitra 20 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTONETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg smeltetabletter
vardenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder aspartam (E951) og sorbitol (E420).
Læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 x 1 smeltetablet
2 x 1 smeltetabletter
4 x 1 smeltetabletter
8 x 1 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse. Opløses i munden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt og lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Levitra 10 mg

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levitra 10 mg smeltetabletter
vardenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter Vardenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra
3. Sådan skal De tage Levitra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Levitra indeholder vardenafil og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes fosfodiesterase type 5-hæmmere. De anvendes til behandling af voksne mænd med manglende evne til at få eller vedligeholde rejning af penis (erektil dysfunktion).

Mindst 1 ud af 10 mænd har problemer med at opnå eller vedligeholde en erektion over et givent tidsrum. Dette kan skyldes fysiske eller psykologiske årsager, eller mest sandsynligt en kombination af begge dele. Uanset årsagen er effekten den samme: Muskel- og blodkarsændringer gør, at der ikke er tilstrækkeligt blod i penis til at opnå og bevare stivhed.

Levitra fungerer kun i forbindelse med seksuel stimulation. Det nedsætter funktionen af det naturlige stof i kroppen, der fjerner en erektion. Levitra lader en erektion vare længe nok til, at De på tilfredsstillende måde kan gennemføre en seksuel aktivitet.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra

Tag ikke Levitra

- Hvis De er allergisk over for vardenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Levitra (angivet i punkt 6). Tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt, kløe, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber og åndenød.
- Hvis De tager medicin, som indeholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoxid-donorer som amylnitrit. Indtagelse af denne medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk.
- Hvis De tager ritonavir eller indinavir, medicin mod human immundefekt virusinfektion (hiv).
- Hvis De er over 75 år og tager ketoconazol eller itraconazol, medicin mod svampeinfektioner.
- Hvis De har et alvorligt hjerte- eller leverproblem.
- Hvis De modtager dialysebehandling.
- Hvis De for nylig har haft et slagtilfælde eller hjertetilfælde.
- Hvis De har eller har haft lavt blodtryk.
- Hvis der i Deres familie har været tilfælde af degenerative øjensygdomme (som f.eks. retinitis pigmentosa).

- Hvis De på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af beskadigelse af synsnerven i forbindelse med utilstrækkelige forsyning af blod til synsnerven, også kendt som non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).
- Hvis De tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Levitra, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med Deres læge, hvis De tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Levitra.

Vær ekstra forsigtig med at tage Levitra

- Hvis De har problemer med hjertet. Det kan være risikabelt for Dem at have sex.
- Hvis De lider af hjerterytmeforstyrrelser eller en medfødt hjertesygdom, der påvirker Deres elektrokardiogram.
- Hvis De har en fysisk tilstand, som påvirker formen af penis. Dette omfatter tilstande kaldet krummerik, Peyronies plaque og cavernosa fibrose.
- Hvis De har en sygdom der kan medføre erektioner, som ikke forsvinder (priapisme). Disse omfatter seglcelleanæmi, multibel myeloma og leukæmi.
- Hvis De har mavesår.
- Hvis De har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. hæmofili).
- Hvis De bruger andre lægemidler for erektionsproblemer, herunder Levitra smeltetabletter (se afsnittet ”Brug af anden medicin sammen med Levitra”).
- Hvis De oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal De stoppe med at tage Levitra og straks søge læge.

Børn og unge

Levitra er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Levitra

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Visse typer medicin kan give problemer, især disse:

- Nitrater, medicin for angina, eller nitrogen-oxid-donorer, som amylnitrit. Indtagelse af disse typer medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Medicin til behandling af hjerterytmeforstyrrelser, som for eksempel quinidin, procainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, medicin for HIV. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Ketoconazol eller itraconazol, anti-svampemidler.
- Erythromycin eller clarithromycin, antibiotika.
- Alfa-blokkere, medicin til behandling af forhøjet blodtryk og godartet forstørret blærehalskirtel.
- Riociguat.

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med anden behandling for erektil dysfunktion, herunder Levitra smeltetabletter.

Brug af Levitra sammen med mad, drikke og alkohol

- De kan tage Levitra uafhængigt af måltider – men helst ikke efter et massivt måltid eller et meget fedtholdigt måltid, da det kan forsinke virkningen.
- Drik ikke grapefrugtjuice, når De bruger Levitra. Det kan påvirke effekten af medicinen.
- Alkoholiske drikke kan forværre erektionsproblemer.

Graviditet og amning

Levitra er ikke beregnet til brug hos kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Levitra kan medføre svimmelhed eller synspåvirkning hos nogle. Hvis De føler Dem svimmel eller Deres syn er påvirket efter at have taget Levitra, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal De tage Levitra

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede dosis er 10 mg.

Tag en Levitra-tablet cirka 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet. I forbindelse med seksuel stimulation kan De opnå en erektion i tidsrummet fra 25 minutter op til 4-5 timer efter at have taget Levitra.

- En tablet synkes med et glas vand

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med andre former for Levitra.

De må ikke tage Levitra mere end én gang i løbet af døgnet.

Tal med Deres læge, hvis De mener, at Levitra er for kraftige eller for svage. Lægen kan da foreslå, at De skifter til en anden formulering af Levitra med en anden dosis, afhængigt af hvordan virkningen er på Dem.

Hvis De har taget for meget Levitra

Mænd, som tager for meget Levitra, kan opleve flere bivirkninger eller få alvorlige rygsmærter. Fortæl lægen, hvis De har taget for meget Levitra.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste af bivirkningerne er som regel milde eller moderate.

Nogle patienter har oplevet delvist, pludseligt, midlertidigt eller permanent nedsat syn eller synstab på det ene eller begge øjne. Stop med at tage Levitra og kontakt øjeblikkeligt Deres læge. Der er rapporteret pludseligt nedsat hørelse eller høretab.

Risikoen for at få en bivirkning er beskrevet med følgende hyppigheder:

Meget almindelige bivirkninger:

forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Svimmelhed
- Ansigtsrødme
- Stoppet eller rindende næse
- Fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Hævelser i hud og slimhinder, herunder hævelse i ansigt, læber eller hals.

- Søvnforstyrrelser
- Følelsesløshed og nedsat fornemmelse af berøring
- Søvnighed
- Påvirkning af synet; røde øjne, ændret farvesyn, øjensmerter og -ubehag, lysfølsomhed
- Ringen for ørerne; svimmelhed
- Hurtig puls eller hjertebanken
- Åndenød
- Stoppet næse
- Sure opstød, mavekatar, mavesmerter, diaré, opkastning, kvalme, tør mund
- Forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet
- Udslæt, hudrødme
- Ryg- og muskelsmerter, øget muskelenzym i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhed
- Vedvarende erektion
- Ubefrag

Sjældne bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Øjenbetændelse (*conjunktivitis*)
- Allergisk reaktion
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestab
- Kramper
- Øget tryk i øjet (*glaukom*), øget tåreflåd
- Påvirkning af hjertet (f.eks. hjerteanfald, ændret hjerterytme eller hjertekramper (angina))
- Højt eller lavt blodtryk
- Næseblod
- Indvirkning på resultaterne af blodprøver for leverfunktion
- Øget hudfølsomhed over for sollys
- Smertefulde erektioner
- Smerter i brystet

Meget sjældne eller ikke kendte bivirkninger:

forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

- Blod i urinen (*hæmaturi*)
- Blødning fra penis
- Blod i sæden

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apoteket. Det gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Levitra indeholder:

- Aktivt stof: vardenafil. Hver tablet indeholder 5 mg vardenafil (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletkernen: Crospovidon, magnesiumstearat, mikrokrySTALLINSK cellulose, kolloid vandfri silica.
Filmovertræk: Macrogol 400, hypromellose, titandioxid (E 171), gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172).

Udseende og pakningsstørrelser

Levitra 5 mg filmovertrukne tabletter er orange med BAYER-korset på den ene side og styrken (5) på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger, som indeholder 2, 4, 8, 12, eller 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 81 401 01

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: +420 2 22001111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49-(0)3641-64 8888

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 6676900

Ελλάδα

Βayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: +371-67312687

Lietuva

UAB "GlaxoSmithKline Lietuva"

Tel: +37 05 264 90 00

Luxembourg/Luxemburg

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36-1-487-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

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

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.

Tel: +40 21 3028 208

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 1 58 14 400

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (0)2 48261111

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44-(0)1635-563000

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere oplysninger om Levitra på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter Vardenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra
3. Sådan skal De tage Levitra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Levitra indeholder vardenafil og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes fosfodiesterase type 5-hæmmere. De anvendes til behandling af voksne mænd med manglende evne til at få eller vedligeholde rejning af penis (erektile dysfunktion).

Mindst 1 ud af 10 mænd har problemer med at opnå eller vedligeholde en erektion over et givent tidsrum. Dette kan skyldes fysiske eller psykologiske årsager, eller mest sandsynligt en kombination af begge dele. Uanset årsagen er effekten den samme: Muskel- og blodkarsændringer gør, at der ikke er tilstrækkeligt blod i penis til at opnå og bevare stivhed.

Levitra fungerer kun i forbindelse med seksuel stimulation. Det nedsætter funktionen af det naturlige stof i kroppen, der fjerner en erektion. Levitra lader en erektion vare længe nok til, at De på tilfredsstillende måde kan gennemføre en seksuel aktivitet.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra

Tag ikke Levitra

- Hvis De er allergisk over for vardenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Levitra (angivet i punkt 6). Tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt, kløe, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber og åndenød.
- Hvis De tager medicin, som indeholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoxid-donorer som amylnitrit. Indtagelse af denne medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk.
- Hvis De tager ritonavir eller indinavir, medicin mod human immunodefekt virusinfektion (hiv).
- Hvis De er over 75 år og tager ketoconazol eller itraconazol, medicin mod svampeinfektioner.
- Hvis De har et alvorligt hjerte- eller leverproblem.
- Hvis De modtager dialysebehandling.
- Hvis De for nylig har haft et slagtilfælde eller hjertetilfælde.
- Hvis De har eller har haft lavt blodtryk.
- Hvis der i Deres familie har været tilfælde af degenerative øjensygdomme (som f.eks. retinitis pigmentosa).

- Hvis De på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af beskadigelse af synsnerven i forbindelse med utilstrækkelige forsyning af blod til synsnerven, også kendt som non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).
- Hvis De tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Levitra, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med Deres læge, hvis De tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Levitra.

Vær ekstra forsigtig med at tage Levitra

- Hvis De har problemer med hjertet. Det kan være risikabelt for Dem at have sex.
- Hvis De lider af hjerterytmeforstyrrelser eller en medfødt hjertesygdom, der påvirker Deres elektrokardiogram.
- Hvis De har en fysisk tilstand, som påvirker formen af penis. Dette omfatter tilstande kaldet krummerik, Peyronies plaque og cavernosa fibrose.
- Hvis De har en sygdom der kan medføre erektioner, som ikke forsvinder (*priapisme*). Disse omfatter seglcelleanæmi, multibel myeloma og leukæmi.
- Hvis De har mavesår.
- Hvis De har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. hæmofili).
- Hvis De bruger andre lægemidler for erektionsproblemer, herunder Levitra smeltetabletter (se afsnittet ”Brug af anden medicin sammen med Levitra”).
- Hvis De oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal De stoppe med at tage Levitra og straks søge læge.

Børn og unge

Levitra er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Levitra

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Visse typer medicin kan give problemer, især disse:

- Nitrater, medicin for angina, eller nitrogen-oxid-donorer, som amylnitrit. Indtagelse af disse typer medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Medicin til behandling af hjerterytmeforstyrrelser, som for eksempel quinidin, procainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, medicin for HIV. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Ketoconazol eller itraconazol, anti-svampemidler.
- Erythromycin eller clarithromycin, antibiotika.
- Alfa-blokkere, medicin til behandling af forhøjet blodtryk og godartet forstørret blærehalskirtel.
- Riociguat.

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med anden behandling for erektil dysfunktion, herunder Levitra smeltetabletter.

Brug af Levitra sammen med mad, drikke og alkohol

- De kan tage Levitra uafhængigt af måltider – men helst ikke efter et massivt måltid eller et meget fedtholdigt måltid, da det kan forsinke virkningen.
- Drik ikke grapefrugtjuice, når De bruger Levitra. Det kan påvirke effekten af medicinen.
- Alkoholiske drikke kan forværre erektionsproblemer.

Graviditet og amning

Levitra er ikke beregnet til brug hos kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Levitra kan medføre svimmelhed eller synspåvirkning hos nogle. Hvis De føler Dem svimmel eller Deres syn er påvirket efter at have taget Levitra, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal De tage Levitra

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede dosis er 10 mg.

Tag en Levitra-tablet cirka 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet. I forbindelse med seksuel stimulation kan De opnå en erektion i tidsrummet fra 25 minutter op til 4-5 timer efter at have taget Levitra.

- En tablet synkes med et glas vand

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med andre former for Levitra.

De må ikke tage Levitra mere end én gang i løbet af døgnet.

Tal med Deres læge, hvis De mener, at Levitra er for kraftige eller for svage. Lægen kan da foreslå, at De skifter til en anden formulering af Levitra med en anden dosis, afhængigt af hvordan virkningen er på Dem.

Hvis De har taget for meget Levitra

Mænd, som tager for meget Levitra, kan opleve flere bivirkninger eller få alvorlige rygsmærter. Fortæl lægen, hvis De har taget for meget Levitra.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste af bivirkningerne er som regel milde eller moderate.

Nogle patienter har oplevet delvist, pludseligt, midlertidigt eller permanent nedsat syn eller synstab på det ene eller begge øjne. Stop med at tage Levitra og kontakt øjeblikkeligt Deres læge. Der er rapporteret pludseligt nedsat hørelse eller høretab.

Risikoen for at få en bivirkning er beskrevet med følgende hyppigheder:

Meget almindelige bivirkninger:

forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Svimmelhed
- Ansigtsrødme
- Stoppet eller rindende næse
- Fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Hævelser i hud og slimhinder, herunder hævelse i ansigt, læber eller hals.
- Søvnforstyrrelser
- Følelsesløshed og nedsat fornemmelse af berøring
- Søvnighed
- Påvirkning af synet; røde øjne, ændret farvesyn, øjensmerter og -ubehag, lysfølsomhed
- Ringen for ørerne; svimmelhed
- Hurtig puls eller hjertebanken
- Åndenød
- Stoppet næse
- Sure opstød, mavekatar, mavesmerter, diaré, opkastning, kvalme, tør mund
- Forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet
- Udslæt, hudrødme
- Ryg- og muskelsmerter, øget muskelenzym i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhed
- Vedvarende erektion
- Ubehag

Sjældne bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Øjenbetændelse (*conjunktivitis*)
- Allergisk reaktion
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestab
- Kramper
- Øget tryk i øjet (*glaukom*), øget tåreflåd
- Påvirkning af hjertet (f.eks. hjerteanfald, ændret hjerterytme eller hjertekramper (angina))
- Højt eller lavt blodtryk
- Næseblod
- Indvirkning på resultaterne af blodprøver for leverfunktion
- Øget hudfølsomhed over for sollys
- Smertefulde erektioner
- Smerter i brystet

Meget sjældne eller ikke kendte bivirkninger:

forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

- Blod i urinen (*hæmaturi*)
- Blødning fra penis
- Blod i sæden

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apoteket. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Levitra indeholder:

- Aktivt stof: vardenafil. Hver tablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletkernen: Crospovidon, magnesiumstearat, mikrokrySTALLinsk cellulose, kolloid vandfri silica.
Filmovertræk: Macrogol 400, hypromellose, titandioxid (E 171), gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172).

Udseende og pakningsstørrelser

Levitra 10 mg filmovertrukne tabletter er orange med BAYER-korset på den ene side og styrken (10) på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger, som indeholder 2, 4, 8, 12, eller 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 81 401 01

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: +420 2 22001111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49-(0)3641-64 8888

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 6676900

Ελλάδα

Βayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: +371-67312687

Lietuva

UAB "GlaxoSmithKline Lietuva"

Tel: +37 05 264 90 00

Luxembourg/Luxemburg

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36-1-487-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

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

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.

Tel: +40 21 3028 208

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 1 58 14 400

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (0)2 48261111

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44-(0)1635-563000

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere oplysninger om Levitra på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter Vardenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra
3. Sådan skal De tage Levitra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Levitra indeholder vardenafil og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes fosfodiesterase type 5-hæmmere. De anvendes til behandling af voksne mænd med manglende evne til at få eller vedligeholde rejning af penis (erektile dysfunktion).

Mindst 1 ud af 10 mænd har problemer med at opnå eller vedligeholde en erektion over et givent tidsrum. Dette kan skyldes fysiske eller psykologiske årsager, eller mest sandsynligt en kombination af begge dele. Uanset årsagen er effekten den samme: Muskel- og blodkarsændringer gør, at der ikke er tilstrækkeligt blod i penis til at opnå og bevare stivhed.

Levitra fungerer kun i forbindelse med seksuel stimulation. Det nedsætter funktionen af det naturlige stof i kroppen, der fjerner en erektion. Levitra lader en erektion vare længe nok til, at De på tilfredsstillende måde kan gennemføre en seksuel aktivitet.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra

Tag ikke Levitra

- Hvis De er allergisk over for vardenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Levitra (angivet i punkt 6). Tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt, kløe, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber og åndenød.
- Hvis De tager medicin, som indeholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoxid-donorer som amylnitrit. Indtagelse af denne medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk.
- Hvis De tager ritonavir eller indinavir, medicin mod human immundefekt virusinfektion (hiv).
- Hvis De er over 75 år og tager ketoconazol eller itraconazol, medicin mod svampeinfektioner.
- Hvis De har et alvorligt hjerte- eller leverproblem.
- Hvis De modtager dialysebehandling.
- Hvis De for nylig har haft et slagtilfælde eller hjertetilfælde.
- Hvis De har eller har haft lavt blodtryk.
- Hvis der i Deres familie har været tilfælde af degenerative øjensygdomme (som f.eks. retinitis pigmentosa).

- Hvis De på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af beskadigelse af synsnerven i forbindelse med utilstrækkelige forsyning af blod til synsnerven, også kendt som non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).
- Hvis De tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Levitra, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med Deres læge, hvis De tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Levitra.

Vær ekstra forsigtig med at tage Levitra

- Hvis De har problemer med hjertet. Det kan være risikabelt for Dem at have sex.
- Hvis De lider af hjerterytmeforstyrrelser eller en medfødt hjertesygdom, der påvirker Deres elektrokardiogram.
- Hvis De har en fysisk tilstand, som påvirker formen af penis. Dette omfatter tilstande kaldet krummerik, Peyronies plaque og cavernosa fibrose.
- Hvis De har en sygdom der kan medføre erektioner, som ikke forsvinder (priapisme). Disse omfatter seglcelleanæmi, multibel myeloma og leukæmi.
- Hvis De har mavesår.
- Hvis De har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. hæmofili).
- Hvis De bruger andre lægemidler for erektionsproblemer, herunder Levitra smeltetabletter (se afsnittet ”Brug af anden medicin sammen med Levitra”).
- Hvis De oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal De stoppe med at tage Levitra og straks søge læge.

Børn og unge

Levitra er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Levitra

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Visse typer medicin kan give problemer, især disse:

- Nitrater, medicin for angina, eller nitrogen-oxid-donorer, som amylnitrit. Indtagelse af disse typer medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Medicin til behandling af hjerterytmeforstyrrelser, som for eksempel quinidin, procainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, medicin for HIV. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Ketoconazol eller itraconazol, anti-svampemidler.
- Erythromycin eller clarithromycin, antibiotika.
- Alfa-blokkere, medicin til behandling af forhøjet blodtryk og godartet forstørret blærehalskirtel.
- Riociguat.

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med anden behandling for erektil dysfunktion, herunder Levitra smeltetabletter.

Brug af Levitra sammen med mad, drikke og alkohol

- De kan tage Levitra uafhængigt af måltider – men helst ikke efter et massivt måltid eller et meget fedtholdigt måltid, da det kan forsinke virkningen.
- Drik ikke grapefrugtjuice, når De bruger Levitra. Det kan påvirke effekten af medicinen.
- Alkoholiske drikke kan forværre erektionsproblemer.

Graviditet og amning

Levitra er ikke beregnet til brug hos kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Levitra kan medføre svimmelhed eller synspåvirkning hos nogle. Hvis De føler Dem svimmel eller Deres syn er påvirket efter at have taget Levitra, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal De tage Levitra

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede dosis er 10 mg.

Tag en Levitra-tablet cirka 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet. I forbindelse med seksuel stimulation kan De opnå en erektion i tidsrummet fra 25 minutter op til 4-5 timer efter at have taget Levitra.

- En tablet synkes med et glas vand

Tag ikke Levitra filmovertrukne tabletter sammen med andre former for Levitra.

De må ikke tage Levitra mere end én gang i løbet af døgnet.

Tal med Deres læge, hvis De mener, at Levitra er for kraftige eller for svage. Lægen kan da foreslå, at De skifter til en anden formulering af Levitra med en anden dosis, afhængigt af hvordan virkningen er på Dem.

Hvis De har taget for meget Levitra

Mænd, som tager for meget Levitra, kan opleve flere bivirkninger eller få alvorlige rygsmærter. Fortæl lægen, hvis De har taget for meget Levitra.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste af bivirkningerne er som regel milde eller moderate.

Nogle patienter har oplevet delvist, pludseligt, midlertidigt eller permanent nedsat syn eller synstab på det ene eller begge øjne. Stop med at tage Levitra og kontakt øjeblikkeligt Deres læge. Der er rapporteret pludseligt nedsat hørelse eller høretab.

Risikoen for at få en bivirkning er beskrevet med følgende hyppigheder:

Meget almindelige bivirkninger:

forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Svimmelhed
- Ansigtsrødme
- Stoppet eller rindende næse
- Fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Hævelser i hud og slimhinder, herunder hævelse i ansigt, læber eller hals.

- Søvnforstyrrelser
- Følelsesløshed og nedsat fornemmelse af berøring
- Søvnighed
- Påvirkning af synet; røde øjne, ændret farvesyn, øjensmerter og -ubehag, lysfølsomhed
- Ringen for ørerne; svimmelhed
- Hurtig puls eller hjertebanken
- Åndenød
- Stoppet næse
- Sure opstød, mavekatar, mavesmerter, diaré, opkastning, kvalme, tør mund
- Forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet
- Udslæt, hudrødme
- Ryg- og muskelsmerter, øget muskelenzym i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhed
- Vedvarende erektion
- Ubefrag

Sjældne bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Øjenbetændelse (*conjunktivitis*)
- Allergisk reaktion
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestab
- Kramper
- Øget tryk i øjet (*glaukom*), øget tåreflåd
- Påvirkning af hjertet (f.eks. hjerteanfald, ændret hjerterytme eller hjertekramper (angina))
- Højt eller lavt blodtryk
- Næseblod
- Indvirkning på resultaterne af blodprøver for leverfunktion
- Øget hudfølsomhed over for sollys
- Smertefulde erektioner
- Smerter i brystet

Meget sjældne eller ikke kendte bivirkninger:

forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

- Blod i urinen (*hæmaturi*)
- Blødning fra penis
- Blod i sæden

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apoteket. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Levitra indeholder:

- Aktivt stof: vardenafil. Hver tablet indeholder 20 mg vardenafil (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletkernen: Crospovidon, magnesiumstearat, mikrokrySTALLinsk cellulose, kolloid vandfri silica.
Filmovertræk: Macrogol 400, hypromellose, titandioxid (E 171), gul jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172).

Udseende og pakningsstørrelser

Levitra 20 mg filmovertrukne tabletter er orange med BAYER-korset på den ene side og styrken (20) på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger, som indeholder 2, 4, 8, 12, eller 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 81 401 01

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: +420 2 22001111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49-(0)3641-64 8888

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 6676900

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: +371-67312687

Lietuva

UAB "GlaxoSmithKline Lietuva"

Tel: +37 05 264 90 00

Luxembourg/Luxemburg

Bayer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36-1-487-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

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

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.

Tel: +40 21 3028 208

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 1 58 14 400

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (0)2 48261111

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44-(0)1635-563000

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere oplysninger om Levitra på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

Levitra 10 mg smeltetabletter Vardenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra
3. Sådan skal De tage Levitra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Levitra indeholder vardenafil og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes fosfodiesterase type 5-hæmmere. De anvendes til behandling af voksne mænd med manglende evne til at få eller vedligeholde rejning af penis (erektil dysfunktion).

Mindst 1 ud af 10 mænd har problemer med at opnå eller vedligeholde en erektion over et givent tidsrum. Dette kan skyldes fysiske eller psykologiske årsager, eller mest sandsynligt en kombination af begge dele. Uanset årsagen er virkningen den samme: Muskel- og blodkarsændringer gør, at der ikke er tilstrækkeligt blod i penis til at opnå og bevare stivhed.

Levitra fungerer kun i forbindelse med seksuel stimulation. Det nedsætter funktionen af det naturlige stof i kroppen, der fjerner en erektion. Levitra lader en erektion vare længe nok til, at De på tilfredsstillende måde kan gennemføre en seksuel aktivitet.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Levitra

Tag ikke Levitra

- Hvis De er allergisk over for vardenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Levitra (angivet i punkt 6). Tegn på en allergisk reaktion omfatter hududslæt, kløe, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber og åndenød.
- Hvis De tager medicin, som indeholder nitrater, som nitroglycerin for angina, eller nitrogenoxid-donorer som amylnitrit. Indtagelse af denne medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk.
- Hvis De tager ritonavir eller indinavir, medicin mod human immundefekt virusinfektion (hiv).
- Hvis De er over 75 år og tager ketoconazol eller itraconazol, medicin mod svampeinfektioner.
- Hvis De har et alvorligt hjerte- eller leverproblem.
- Hvis De modtager dialysebehandling.
- Hvis De for nylig har haft et slagtilfælde eller hjertetilfælde.
- Hvis De har eller har haft lavt blodtryk.
- Hvis der i Deres familie har været tilfælde af degenerative øjensygdomme (som f.eks. retinitis pigmentosa).

- Hvis De på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af beskadigelse af synsnerven i forbindelse med utilstrækkelige forsyning af blod til synsnerven, også kendt som non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).
- Hvis De tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (dvs. højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Levitra, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med Deres læge, hvis De tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Levitra.

Vær ekstra forsigtig med at tage Levitra

- Hvis De har problemer med hjertet. Det kan være risikabelt for Dem at have sex.
- Hvis De lider af hjerterytmeforstyrrelser (arytmi) eller en medfødt hjertesygdom, der påvirker Deres elektrokardiogram.
- Hvis De har en fysisk tilstand, som påvirker formen af penis. Dette omfatter tilstande kaldet krummerik, Peyronies plaque og cavernosa fibrose.
- Hvis De har en sygdom der kan medføre erektioner, som ikke forsvinder (priapisme). Disse omfatter seglcelleanæmi, multibel myeloma og leukæmi.
- Hvis De har mavesår.
- Hvis De har en blødningsforstyrrelse (som f.eks. hæmofili).
- Hvis De tager andre lægemidler for erektionsproblemer, herunder Levitra filmovertrukne tabletter (se pkt. ”Brug af anden medicin sammen med Levitra”).
- Hvis De oplever pludselig synsnedsættelse eller synstab, skal De stoppe med at tage Levitra og straks kontakte lægen.

Børn og unge

Levitra er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Levitra

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Visse typer medicin kan give problemer, især disse:

- Nitrater, medicin for angina, eller nitrogen-oxid-donorer, som amylnitrit. Indtagelse af disse typer medicin sammen med Levitra kan have en alvorlig påvirkning på Deres blodtryk. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Medicin til behandling af hjerterytmeforstyrrelser (arytmier), som for eksempel quinidin, procainamid, amiodaron eller sotalol.
- Ritonavir eller indinavir, medicin for HIV. Tal med en læge uden at tage Levitra.
- Ketoconazol eller itraconazol, anti-svampemidler.
- Erythromycin eller clarithromycin, antibiotika.
- Alfa-blokkere, medicin til behandling af forhøjet blodtryk og godartet forstørret blærehalskirtel.
- Riociguat.

Tag ikke Levitra smeltetabletter sammen med anden behandling for erektil dysfunktion, herunder Levitra filmovertrukne tabletter.

Brug af Levitra sammen med mad, drikke og alkohol

- De kan tage Levitra smeltetabletter uafhængigt af måltider – men tag ikke medicinen sammen med væske.
- Drik ikke grapefrugtjuice, når De tager Levitra. Det kan påvirke virkningen af medicinen.
- Alkoholiske drikke kan forværre erektionsproblemer.

Graviditet og amning

Levitra er ikke beregnet til brug hos kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Levitra kan medføre svimmelhed eller synspåvirkning hos nogle. Hvis De føler Dem svimmel eller Deres syn er påvirket efter at have taget Levitra, bør De ikke køre bil eller betjene maskiner.

Levitra 10 mg smeltetabletter indeholder aspartam og sorbitol:

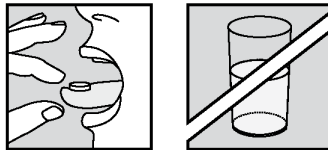
- Aspartam er en fenyylalaninkilde og kan være skadelig for mennesker med fenyylketonuri (PKU, Føllings sygdom).
- Sorbitol: Kontakt lægen, før De tager denne medicin, hvis Deres læge har fortalt Dem, at De ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal De tage Levitra

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede dosis er 10 mg.

Tag en Levitra smeltetablet cirka 25 til 60 minutter før seksuel aktivitet. I forbindelse med seksuel stimulation kan De opnå en erektion i tidsrummet fra 25 minutter op til 4-5 timer efter at have taget Levitra.

- Tag ikke smeltetabletten ud af blisterpakken, før De skal til at tage den. Træk med tørre hænder forsigtigt, så tabletten falder ned i Deres hånd. Tabletten må ikke knuses.
- Placér hele smeltetabletten på tungen, hvor den bliver opløst på få sekunder. Synk den så med spyttet. Smeltetabletten skal tages uden væske.



Tag ikke Levitra smeltetabletter sammen med andre former for Levitra.

De må ikke tage Levitra mere end én gang i løbet af døgnet.

Tal med Deres læge, hvis De synes, at virkningen af Levitra er for kraftig eller for svag. Lægen kan da foreslå, at De skifter til en anden formulering af Levitra med en anden dosis afhængigt af, hvordan virkningen er på Dem.

Hvis De har taget for meget Levitra

Mænd, som tager for meget Levitra, kan opleve flere bivirkninger eller få alvorlige rygmerter. Fortæl lægen, hvis De har taget for meget Levitra.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste af bivirkningerne er som regel milde eller moderate.

Nogle patienter har oplevet delvist, pludseligt, midlertidigt eller permanent nedsat syn eller synstab på det ene eller begge øjne. Stop med at tage Levitra og kontakt øjeblikkeligt Deres læge. Der er rapporteret pludseligt nedsat hørelse eller høretab.

Risikoen for at få en bivirkning er beskrevet med følgende hyppigheder:

Meget almindelige bivirkninger:

forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Svimmelhed
- Ansigtsrødme
- Stoppet eller rindende næse
- Fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Hævelser i hud og slimhinder, herunder hævelse i ansigt, læber eller hals.
- Søvnforstyrrelser
- Følelsesløshed og nedsat fornemmelse af berøring
- Søvnighed
- Påvirkning af synet; røde øjne, ændret farvesyn, øjensmerter og -ubehag, lysfølsomhed
- Ringen for ørerne; svimmelhed
- Hurtig puls eller hjertebanken
- Åndenød
- Stoppet næse
- Sure opstød, mavekatar, mavesmerter, diaré, opkastning, kvalme, tør mund
- Forhøjede niveauer af leverenzymen i blodet
- Udslæt, hudrødme
- Ryg- og muskelsmerter, øget muskelenzym i blodet (*kreatinfosfokinase*), muskelstivhed
- Vedvarende erektion
- Ubehag

Sjældne bivirkninger:

forekommer hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Øjenbetændelse (*conjunktivitis*)
- Allergisk reaktion
- Angst
- Besvimelse
- Hukommelsestab
- Kramper
- Øget tryk i øjet (*glaukom*), øget tåreflåd
- Påvirkning af hjertet (f.eks. hjerteanfald, ændret hjerterytme eller hjertekramper (angina))
- Højt eller lavt blodtryk
- Næseblod
- Indvirkning på resultaterne af blodprøver for leverfunktion
- Øget hudfølsomhed over for sollys
- Smertefulde erektioner
- Smerter i brystet

Meget sjældne eller ikke kendte bivirkninger:

forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

- Blod i urinen (*hæmaturi*)
- Blødning fra penis
- Blod i sæden

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apoteket. Det gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt og lys.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Levitra indeholder:

- Aktivt stof: vardenafil. Hver smeltetablet indeholder 10 mg vardenafil (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer:
Magnesiumsterat, aspartam (E951), pebermyntearoma, mannitol (E421), sorbitol (E420), crospovidon og kolloid vandfri silica.

Udseende og pakningsstørrelser

Levitra 10 mg smeltetabletter er runde og hvide. De findes i pakninger, som indeholder:

- 1 x 1 smeltetablet i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
- 2 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
- 4 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister,
- 8 x 1 smeltetabletter i alu/alu perforeret enkeltdosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49-(0)3641-64 8888

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353-1-2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel.: +36-1-487-4100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 460

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44-(0)1635-56 3000

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere oplysninger om Levitra på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>