ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 5 mg compresse rivestite con film
Levitra 10 mg compresse rivestite con film
Levitra 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di 5 mg compresse rivestite con film contiene 5 mg di vardenafil (come cloridrato).
Ogni compressa di 10 mg compresse rivestite con film contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).
Ogni compressa di 20 mg compresse rivestite con film contiene 20 mg di vardenafil (come cloridrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Levitra 5 mg compresse rivestite con film
Compresse rotonde di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e "5" dall'altro.

Levitra 10 mg compresse rivestite con film
Compresse rotonde di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e "10" dall'altro.

Levitra 20 mg compresse rivestite con film
Compresse rotonde di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e "20" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti. La disfunzione erettile consiste nell'incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione idonea per un'attività sessuale soddisfacente.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché Levitra possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Uso negli uomini adulti
La dose raccomandata è 10 mg al bisogno, da assumere da 25 a 60 minuti prima dell'attività sessuale. In base all'efficacia ed alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 20 mg oppure ridotta a 5 mg. La dose massima raccomandata è di 20 mg. Il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno. Levitra può essere assunto indipendentemente dai pasti. Se viene assunto con un pasto ricco di grassi, l'effetto può manifestarsi con ritardo (vedere paragrafo 5.2).

Categorie particolari di pazienti
Anziani (≥65 anni)
Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti anziani. Tuttavia, un incremento fino alla dose massima di 20 mg deve essere valutato con attenzione, in funzione della tollerabilità individuale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve e moderata (Child-Pugh A-B) si deve prendere in considerazione una dose iniziale di 5 mg. In base alla tollerabilità e all'efficacia, la dose può successivamente essere aumentata. La dose massima raccomandata in pazienti con moderata compromissione della funzionalità epatica (Child-Pugh B) è 10 mg (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

Compromissione della funzionalità renale
Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata.
Nei pazienti con compromissione severa della funzionalità renale (clearance della creatinina <30 mL/min), si deve prendere in considerazione una dose iniziale di 5 mg. In base alla tollerabilità e all'efficacia, la dose può essere aumentata a 10 mg e successivamente a 20 mg.

Popolazione pediatrica
Levitra non è indicato nei soggetti di età inferiore ai 18 anni. Non esiste alcuna indicazione per l'uso di Levitra nei bambini.

Uso nei pazienti in trattamento con altri medicinali
Uso concomitante di inibitori del CYP3A4
Nell'impiego in associazione con inibitori del CYP3A4 come l'eritromicina o la claritromicina, la dose di vardenafil non deve superare i 5 mg (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione
Per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somministrazione concomitante di vardenafil con i nitrati o con le fonti di ossido di azoto (come il nitrito di amile) in qualsiasi forma è controindicata (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Levitra è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della fosfodiesterasi 5 (PDE5) (vedere paragrafo 4.4).

I medicinali indicati per il trattamento della disfunzione erettile non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (ad es. pazienti con disturbi cardiovascolari severi, come angina instabile o insufficienza cardiaca severa [classe III o IV secondo la New York Heart Association]).

La sicurezza del vardenafil non è stata studiata nei pazienti che presentano le seguenti patologie e il suo utilizzo è quindi controindicato fino a quando non si renderanno disponibili ulteriori informazioni:
- compromissione epatica severa (Child-Pugh C),
- insufficienza renale terminale che richieda la dialisi,
- ipotensione (pressione arteriosa <90/50 mmHg),
- storia recente di ictus o infarto del miocardio (negli ultimi 6 mesi),
- angina instabile e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come la retinite pigmentosa.

L'uso concomitante di vardenafil e i potenti inibitori del CYP3A4 ketoconazolo e itraconazolo (forme orali) è controindicato in pazienti di età superiore a 75 anni.

L'uso concomitante di vardenafil e inibitori dell'HIV proteasi come ritonavir e indinavir è controindicato, in quanto questi sono inibitori molto potenti del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

La co-somministrazione degli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, con stimolanti della guanilato ciclasi, come riociguat, è controindicata perché potrebbe portare a ipotensione sintomatica (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d' impiego

Prima di considerare un trattamento farmacologico, devono essere eseguiti un'anamnesi ed un esame obiettivo, per diagnosticare la disfunzione erettile e stabilirne le potenziali cause.

Prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei loro pazienti, poiché esiste un certo rischio cardiaco associato all'attività sessuale (vedere paragrafo 4.3). Il vardenafil ha proprietà vasodilatatorie che provocano lieve e transitoria diminuzione della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1). Pazienti con ostruzione dell'eiezione ventricolare sinistra, per esempio stenosi aortica e stenosi subaortica ipertrofica idiopatica, possono risultare sensibili all'azione dei vasodilatatori, inclusi gli inibitori della fosfodiesterasi Tipo 5.

Eventi cardiovascolari gravi tra cui morte improvvisa, tachicardia, infarto del miocardio, tachi-aritmia ventricolare, angina pectoris e disordini cerebrovascolari (tra cui attacco ischemico transitorio ed emorragia cerebrovascolare), sono stati riportati in associazione temporale con vardenafil. La maggior parte dei pazienti in cui questi eventi sono stati riportati avevano dei fattori di rischio cardiovascolari pre-esistenti. Comunque, non è possibile determinare in maniera definitive se questi eventi siano direttamente correlati con questi fattori di rischio, con il vardenafil, con l'attività sessuale o con una combinazione di questi od altri fattori di rischio.

I medicinali indicati per il trattamento della disfunzione erettile devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (ad es.incurvamento, fibrosi dei corpi cavernosi o malattia di Peyronie), o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (ad es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La sicurezza e l'efficacia dell'associazione di Levitra compresse rivestite con film con Levitra compresse orodispersibili o con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. L'uso di queste associazioni è pertanto sconsigliato.

La tollerabilità della dose massima di 20 mg può essere minore nei pazienti anziani (≥ 65 anni) (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Uso concomitante di alfa-bloccanti
L'uso concomitante di alfa-bloccanti e vardenafil può portare a ipotensione sintomatica in alcuni pazienti, in quanto entrambi i medicinali sono vasodilatatori. Il trattamento concomitante con vardenafil dovrebbe essere iniziato solo quando il paziente è stabilizzato nella terapia con alfa-bloccante, partendo dalla dose iniziale più bassa consigliata di 5 mg compresse rivestite con film. Il vardenafil può essere somministrato in qualsiasi momento con la tamsulosina o l'alfuzosina, mentre con altri alfa-bloccanti è opportuno prendere in considerazione un intervallo temporale fra le somministrazioni, quando il vardenafil viene prescritto in associazione (vedere paragrafo 4.5). Nei pazienti che già assumono vardenafil ad una dose ottimale, l'alfa-bloccante dovrebbe essere iniziato alla dose più bassa. Un aumento graduale nella dose di alfa-bloccante può essere associato ad un ulteriore abbassamento della pressione arteriosa nei pazienti che assumono vardenafil.

Uso concomitante di inbitori del CYP3A4
L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP3A4 quali itraconazolo e ketoconazolo (forme orali) deve essere evitato, dato che una combinazione di questi medicinali porta a concentrazioni plasmatiche di vardenafil molto elevate (vedere paragrafi 4.5 e 4.3).

Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di vardenafil in caso di somministrazione contemporanea di inibitori moderati del CYP3A4 come l'eritromicina e la claritromicina (vedere paragrafi 4.5 e 4.2).

E’ probabile che la concomitante assunzione di pompelmo o succo di pompelmo aumenti le concentrazioni plasmatiche di vardenafil. Questa associazione deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Effetto sull’intervallo QTc
Dosi orali singole di 10 mg e 80 mg di vardenafil hanno dimostrato di prolungare l’intervallo QTc in media rispettivamente di 8 msec e 10 msec. Dosi singole di 10 mg di vardenafil, somministrate assieme a 400 mg di gatifloxacina, un principio attivo con effetti simili sull’intervallo QT, hanno mostrato un effetto additivo sul QTc di 4 msec, rispetto all’effetto di ciascuno dei due principi attivi assunti singolarmente. L’impatto clinico di questi cambiamenti del QT non è noto (vedere paragrafo 5.1).

La rilevanza clinica di queste osservazioni è sconosciuta e non può essere generalizzata a tutti i pazienti ed in tutte le circostanze, dato che questo dipende da fattori di rischio individuali e dalla suscettibilità che può essere presente ad un dato momento ed in ogni determinato paziente. E’ consigliabile evitare la somministrazione di medicinali che possono prolungare l’intervallo QTc, incluso il vardenafil, in pazienti con rilevanti fattori di rischio, per esempio ipokaliemia, prolungamento congenito del tratto QT, concomitante somministrazione di medicinali antiaritmici di classe 1A (es: chinidina, procainamide) o classe III (es: amiodarone, sotalolo).

Effetto sulla vista
Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION) sono stati segnalati in associazione all’uso di Levitra e di altri inibitori della PDE5. L’analisi dei dati provenienti dagli studi osservazionali indica un aumento del rischio di NAION acuta negli uomini con disfunzione erettile a seguito di esposizione ad inibitori della PDE5 come vardenafil, tadalafil e sildenafil (vedere paragrafo 4.8). Poiché questo potrebbe essere rilevante per tutti i pazienti esposti al vardenafil, il paziente deve essere avvertito che, in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l’assunzione di Levitra e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

Effetto sul sanguinamento
Gli studi *in vitro* con piastrine umane indicano che il vardenafil non ha, di per sé, un effetto antiaggregante, ma ad alte concentrazioni (sovra-terapeutiche) potenzia l’effetto antiaggregante della fonte di ossido di azoto nitroprussiato di sodio. Nell’uomo il vardenafil, da solo o in associazione con acido acetilsalicilico, non ha avuto alcun effetto sul tempo di sanguinamento (vedere paragrafo 4.5). Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di vardenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Il vardenafil dev’essere pertanto somministrato a questi pazienti solo dopo un’attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’ interazione

Effetti di altri medicinali sul vardenafil
Studi *in vitro*
Il vardenafil viene metabolizzato principalmente dagli enzimi epatici attraverso il citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4, con qualche contributo delle isoforme CYP3A5 e CYP2C. Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi possono ridurre la clearance del vardenafil.

Studi *in vivo*
La somministrazione di indinavir (800 mg 3 volte al giorno), inibitore delle proteasi dell’HIV e potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (10 mg compresse rivestite con film), ha dato luogo ad un incremento di 16 volte della AUC e di 7 volte della C_{max} del vardenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici di vardenafil erano scesi a circa il 4% del livello plasmatico massimo (C_{max}).

La somministrazione contemporanea di vardenafil con ritonavir (600 mg 2 volte al giorno), ha dato luogo ad un incremento di 13 volte della C_{max} e ad un incremento di 49 volte della AUC $_{0-24}$ del vardenafil quando somministrato in concomitanza con 5 mg di vardenafil. L’interazione è una conseguenza del blocco del metabolismo epatico del vardenafil da parte del ritonavir, inibitore molto

potente del CYP3A4 che inibisce anche il CYP2C9. Il ritonavir prolunga significativamente l'emivita del vardenafil fino a 25,7 ore (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione di ketoconazolo (200 mg), potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 10 volte della AUC e di 4 volte della C_{max} del vardenafil (vedere paragrafo 4.4).

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione, si deve ritenere che l'uso di altri potenti inibitori del CYP3A4 (come l'itraconazolo) dia luogo a livelli plasmatici di vardenafil paragonabili a quelli prodotti dal ketoconazolo. L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP3A4 quali itraconazolo e ketoconazolo (uso orale) deve essere evitato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). L'uso concomitante di vardenafil con itraconazolo o ketoconazolo è controindicato in pazienti di età superiore a 75 anni (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione di eritromicina (500 mg 3 volte al giorno), un inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 4 volte della AUC e di 3 volte della C_{max} del vardenafil. Sebbene non sia stato condotto uno specifico studio di interazione, si deve ritenere che la somministrazione concomitante di claritromicina dia luogo a effetti simili sulla AUC e sulla C_{max} del vardenafil. Quando il vardenafil viene usato in combinazione con un inibitore moderato del CYP3A4 come l'eritromicina o la claritromicina, può essere necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). La cimetidina (400 mg 2 volte al giorno), un inibitore aspecifico del citocromo P450, somministrata insieme con vardenafil (20 mg) a volontari sani, non ha avuto effetto sulla AUC e sulla C_{max} del vardenafil.

Il succo di pompelmo, essendo un debole inibitore del metabolismo del CYP3A4 intestinale, può portare ad un modesto incremento dei livelli plasmatici di vardenafil (vedere paragrafo 4.4).

La farmacocinetica del vardenafil (20 mg) non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante con l'H2-antagonista ranitidina (150 mg 2 volte al giorno), con la digossina, il warfarin, la glibenclamide, l'alcol (media dei livelli ematici massimi di alcol di 73 mg/dL) o singole dosi di antiacido (magnesio idrossido/alluminio idrossido).

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del vardenafil in seguito alla somministrazione concomitante con i seguenti medicinali: acido acetilsalicilico, ACE-inibitori, beta-bloccanti, deboli inibitori del CYP3A4, diuretici e medicinali per il trattamento del diabete (sulfoniluree e metformina).

<u>Effetti del vardenafil su altri medicinali</u>
Non sono disponibili dati sull'interazione tra vardenafil ed inibitori aspecifici delle fosfodiesterasi, come la teofillina o il dipiridamolo.

Studi in vivo
In uno studio condotto su 18 volontari sani maschi, non si è osservato potenziamento dell'effetto di riduzione della pressione arteriosa della nitroglicerina sublinguale (0,4 mg), in seguito alla somministrazione di vardenafil (10 mg) a diversi intervalli di tempo (da 1 a 24 ore) prima della dose di nitroglicerina. 20 mg di vardenafil compresse rivestite con film hanno potenziato l'effetto di riduzione della pressione arteriosa della nitroglicerina sublinguale (0,4 mg), assunta 1 e 4 ore dopo la somministrazione di vardenafil a pazienti sani di mezza età. Non è stato osservato alcun effetto sulla pressione sanguigna quando la nitroglicerina è stata assunta 24 ore dopo la somministrazione di una singola compressa rivestita con film di vardenafil da 20 mg. Tuttavia, non essendo disponibili informazioni riguardo ad un possibile potenziamento da parte del vardenafil degli effetti ipotensivi dei nitrati nei pazienti, l'uso concomitante con questa classe di farmaci è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Il nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al vardenafil.

Dato che la monoterapia con alfa-bloccanti può provocare marcata riduzione della pressione arteriosa, specialmente ipotensione posturale e sincope, sono stati condotti studi di interazione tra alfa-bloccanti e vardenafil. In due studi d'interazione in volontari sani normotesi, dopo titolazione forzata ad alti dosaggi degli alfa-bloccanti tamsulosina o terazosina, è stata segnalata ipotensione (in alcuni casi sintomatica) in un numero significativo di soggetti dopo somministrazione concomitante di vardenafil. Tra i soggetti trattati con terazosina, il riscontro di ipotensione era più frequente quando il vardenafil e la terazosina venivano somministrati contemporaneamente rispetto a quando la somministrazione era separata da un'intervallo di 6 ore.

Sulla base dei risultati di studi d'interazione condotti con vardenafil in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH), in terapia stabile con tamsulosina, terazosina o alfuzosina, si è osservato che:

- Quando il vardenafil (compresse rivestite con film) è stato somministrato a dosi di 5, 10 o 20 mg in aggiunta ad una terapia stabile con tamsulosina, non si è avuta riduzione sintomatica della pressione arteriosa, sebbene in 3/21 soggetti trattati con tamsulosina siano stati riscontrati valori pressori sistolici in ortostatismo transitoriamente inferiori a 85 mmHg.
- Quando il vardenafil, alla dose di 5 mg (compresse rivestite con film), è stato somministrato contemporaneamente a terazosina 5 o 10 mg, un paziente su 21 ha manifestato ipotensione posturale sintomatica. Non si è osservata ipotensione quando la somministrazione di vardenafil 5 mg e terazosina era separata da un intervallo di 6 ore.
- Quando il vardenafil (compresse rivestite con film) è stato somministrato a dosi di 5 o 10 mg in aggiunta ad una terapia stabile con alfuzosina, non si è avuta riduzione sintomatica della pressione arteriosa in confronto al placebo.

Pertanto, il trattamento concomitante con vardenafil dovrebbe essere iniziato solo quando il paziente sia in terapia stabile con alfa-bloccante, partendo dalla dose iniziale più bassa consigliata di 5 mg. Levitra può essere somministrato in qualsiasi momento con la tamsulosina o l'alfuzosina , mentre con altri alfa-bloccanti è opportuno prendere in considerazione un intervallo temporale fra le somministrazioni, quando il vardenafil viene prescritto in associazione (vedere paragrafo 4.4).

Non sono state evidenziate interazioni significative quando il warfarin (25 mg), che è metabolizzato dal CYP2C9, o la digossina (0,375 mg) sono stati somministrati insieme con il vardenafil (20 mg compresse rivestite con film). La biodisponibilità relativa della glibenclamide (3,5 mg) non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di vardenafil (20 mg). In uno studio specifico, in cui il vardenafil (20 mg) è stato somministrato insieme con nifedipina a lento rilascio (30 mg o 60 mg) in pazienti ipertesi, si è osservata una ulteriore riduzione della pressione sistolica in posizione supina di 6 mmHg e della pressione diastolica in posizione supina di 5 mmHg, accompagnata da un aumento della frequenza cardiaca di 4 bpm.

In seguito all'assunzione di vardenafil (20 mg compresse rivestite con film) insieme con alcol (media dei livelli ematici massimi di alcol di 73 mg/dL), il vardenafil non ha potenziato gli effetti dell'alcol sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca e la farmacocinetica del vardenafil non è stata modificata.

Il vardenafil (10 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicilico (2 x 81 mg).

<u>Riociguat</u>
Studi preclinici hanno mostrato un effetto sistemico additivo di riduzione della pressione sanguigna quando gli inibitori della PDE5 sono stati associati a riociguat. Studi clinici, hanno mostrato che riociguat aumenta l'effetto ipotensivo degli inibitori della PDE5. Non c'era evidenza di un effetto clinico favorevole della associazione nella popolazione studiata. L'uso concomitante di riociguat con gli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non è indicato l'uso di Levitra nelle donne. Non sono disponibili studi con vardenafil nelle donne in gravidanza.
Non sono disponibili dati sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché nel corso degli studi clinici con vardenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e di visione alterata, prima di guidare o di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono a Levitra.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza
Le reazioni avverse segnalate negli studi clinici con Levitra compresse rivestite con film o Levitra 10 mg compresse orodispersibili sono state generalmente passeggere e di intensità lieve o moderata. La reazione avversa segnalata più comunemente è la cefalea, che si è manifestata nel 10% o più dei pazienti.

Elenco tabellare delle reazioni avverse
Le reazioni avverse sono classificate secondo la convezione MedDRA sulla frequenza: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000,<1/1.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Sono state segnalate le seguenti reazioni avverse:

Classificazione per sistemi e organi	**Molto Comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 e < 1/10)**	**Non Comune (≥ 1/1.000 e < 1/100)**	**Raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)**	**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni				Congiuntivite	
Disturbi del sistema immunitario			Edema allergico e angioedema	Reazione allergica	
Disturbi psichiatrici			Disturbo del sonno	Ansia	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiro	Sonnolenza Parestesia e disestesia	Sincope Crisi convulsiva Amnesia Attacco ischemico transitorio	Emorragia cerebrale

Classificazione per sistemi e organi	**Molto Comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 e < 1/10)**	**Non Comune (≥ 1/1.000 e < 1/100)**	**Raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)**	**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie dell'occhio			Disturbo visivo Iperemia oculare Distorsioni della percezione cromatica Dolore oculare e fastidio oculare Fotofobia	Aumento della pressione intraoculare Lacrimazione aumentata	Neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica Difetti visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Tinnito Vertigine		Sordità improvvisa
Patologie cardiache			Palpitazione Tachicardia	Infarto del miocardio Tachiaritmia ventricolare Angina pectoris	Morte improvvisa
Patologie vascolari		Rossore		Ipotensione Ipertensione	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Congestione nasale	Dispnea Congestione sinusale	Epistassi	
Patologie gastrointestinali		Dispepsia	Malattia da reflusso gastroesofageo Gastrite Dolore gastrointestinale e addominale Diarrea Vomito Nausea Bocca secca		
Patologie epatobiliari			Transaminasi aumentate	Gamma-glutamiltransferasi aumentata	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Eritema Eruzione cutanea	Reazione di fotosensibilità	

Classificazione per sistemi e organi	**Molto Comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 e < 1/10)**	**Non Comune (≥ 1/1.000 e < 1/100)**	**Raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)**	**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Dolore dorsale Creatin-fosfochinasi aumentata Mialgia Aumentato tono muscolare e crampi		
Patologie renali e urinarie					Ematuria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Aumento dell'erezione	Priapismo	Emorragia dal pene Ematospermia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Sensazione di star poco bene	Dolore toracico	

Descrizione di specifiche reazioni avverse
Negli studi clinici e nelle segnalazioni spontanee della fase postmarketing, con l'uso tutti gli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, sono state segnalate anche emorragia dal pene, ematospermia ed ematuria.

Alla dose di 20 mg di Levitra compresse rivestite con film, i pazienti anziani (≥ 65 anni) hanno manifestato con maggior frequenza cefalea (16,2% verso 11,8%) e capogiri (3,7% verso 0,7%), rispetto ai pazienti più giovani (<65 anni).
In generale è stato osservato che l'incidenza degli eventi avversi (specialmente "capogiro") è leggermente più alta nei pazienti con anamnesi di ipertensione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 80 mg al giorno di vardenafil (compresse rivestite con film), il farmaco è stato tollerato senza che comparissero reazioni avverse importanti.

Quando il vardenafil è stato somministrato a dosi superiori e con maggior frequenza rispetto al regime posologico raccomandato (40 mg compresse rivestite con film 2 volte al giorno), sono stati segnalati casi di dolore lombare intenso, peraltro non associato a tossicità muscolare o neurologica.

In caso di sovradosaggio, dovranno essere adottate le necessarie misure di supporto. La dialisi renale non accelera la clearance, poiché il vardenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato in misura significativa nelle urine.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Urologici, Farmaci usati nella disfunzione erettile, codice ATC: G04B E09.

Il vardenafil è una terapia orale per migliorare l'erezione nei pazienti con disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, esso ripristina la funzione erettile compromessa grazie ad un aumento del flusso sanguigno al pene.

L'erezione del pene è un processo emodinamico. Durante la stimolazione sessuale, viene rilasciato ossido di azoto. Quest'ultimo attiva l'enzima guanil-ciclasi, che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP) nei corpi cavernosi. Questo, a sua volta, produce il rilassamento della muscolatura liscia, consentendo un maggiore afflusso di sangue al pene. I livelli di cGMP sono regolati dalla velocità di sintesi, attraverso la guanil-ciclasi, e dalla velocità di degradazione, attraverso le fosfodiesterasi (PDE) che idrolizzano il cGMP.

Il vardenafil è un inibitore potente e selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5), la PDE predominante nei corpi cavernosi dell'uomo. Il vardenafil, tramite l'inibizione della PDE5, potenzia notevolmente l'effetto dell'ossido di azoto endogeno nei corpi cavernosi. Quando l'ossido di azoto viene rilasciato in risposta alla stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del vardenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nei corpi cavernosi. E' necessaria pertanto la stimolazione sessuale affinché il vardenafil possa produrre i suoi benefici effetti terapeutici.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il vardenafil è più potente sulla PDE5 di quanto non sia sulle altre fosfodiesterasi note (>15 volte rispetto alla PDE6, >130 volte rispetto alla PDE1, >300 volte rispetto alla PDE11 e >1.000 volte rispetto alle PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 e PDE10).

In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan), già 15 minuti dopo la somministrazione di una dose di 20 mg di vardenafil si sono registrate, in alcuni soggetti, erezioni sufficienti per la penetrazione (rigidità del 60%). La risposta globale di questi soggetti al vardenafil è diventata statisticamente significativa rispetto al placebo 25 minuti dopo la somministrazione.

Vardenafil provoca una diminuzione lieve e transitoria della pressione sanguigna che, nella maggioranza dei casi, non si traduce in sintomi clinici. La media del decremento massimo della pressione arteriosa sistolica in posizione supina, in seguito a dosaggi di 20 e 40 mg di vardenafil, è stata pari a – 6,9 mmHg per 20 mg e – 4,3 mmHg per 40 mg di vardenafil, in confronto con il placebo. Questi effetti sono coerenti con l'effetto vasodilatatorio degli inibitori della PDE5 e sono probabilmente dovuti all'aumento dei livelli di cGMP nella cellule muscolari lisce. Dosi orali singole e multiple di vardenafil fino a 40 mg non hanno prodotto effetti clinicamente rilevanti sugli ECG di volontari sani.

Uno studio randomizzato, in crossover, in doppio cieco e in singola dose, eseguito con 59 volontari sani ha confrontato gli effetti sul tratto QT di vardenafil (10 mg – 80 mg), sildenafil (50 mg e 400 mg) e placebo. La moxifloxacina (400 mg) è stata inclusa come controllo attivo interno. Gli effetti sul tratto QT sono stati misurati un'ora dopo la somministrazione (t_{max} medio per vardenafil). L'obiettivo primario di questo studio è stato escludere un effetto superiore a 10 msec (per dimostrare, quindi, la mancanza di effetto) di una singola dose orale di 80 mg di vardenafil sul tratto QT in confronto a placebo, misurato in base alla variazione nella formula di correzione di Fridericia (QTcF=QT/RR1/3) dal basale rispetto ad una ora dopo la somministrazione. Il vardenafil ha dimostrato un aumento del QTc (Fridericia) di 8 msec (90% CI: 6-9) e 10 msec (90% CI: 8-11) alle dosi di 10 e 80 mg in confronto a placebo e un aumento nel QTc di 4 msec (90% CI: 3-6) e 6 msec (90% CI: 4-7) alla dose di 10 mg e 80 mg in confronto a placebo, un'ora dopo la somministrazione della dose. Al t_{max} solo la media nel QTcF di vardenafil 80 mg risultava al di fuori dei limiti stabiliti nello studio (media

10 msec, 90% CI: 8-11). Nessun valore al di fuori dei limiti è stato riscontrato usando la formula di correzione individuale.

In un altro studio post-marketing in 44 volontari sani, dosi singole di 10 mg di vardenafil o 50 mg di sildenafil sono state somministrate assieme a 400 mg di gatifloxacina, un farmaco con effetti simili sull'intervallo QT. Sia il vardenafil sia il sildenafil hanno provocato un incremento dell'effetto sul QTc Friedericia di 4 msec (vardenafil) e 5 msec (sildenafil), rispetto all'effetto di ciascun farmaco assunto singolarmente. Il reale impatto clinico di questi cambiamenti è sconosciuto.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili
L'efficacia e la sicurezza di vardenafil 10 mg compresse orodispersbili sono state dimostrate separatamente in un'ampia popolazione in due studi randomizzati che hanno coinvolto 701 pazienti con disfunzione erettile trattati fino a 12 settimane. La distribuzione dei pazienti nei sottogruppi predefiniti includeva pazienti anziani (51%), pazienti con anamnesi di diabete mellito (29%), di dislipidemia (39%) e di ipertensione (40%).

Nella valutazione complessiva dei dati dei due studi clinici con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili, i punteggi IIEF-EF ottenuti con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili sono risultati significativamente più alti rispetto al placebo.

Nel 71% di tutti i tentativi di rapporto sessuale riportati negli studi clinici si è avuta una penetrazione soddisfacente rispetto al 44% di tutti i tentativi nel gruppo placebo. Risultati analoghi sono stati osservati anche nei sottogruppi, nei pazienti anziani (65%), nei pazienti con anamnesi di diabete mellito (63%), di dislipidemia (66%) e di ipertensione (70%) si è avuta una penetrazione soddisfacente in tutti i tentativi di rapporto sessuale.

Con vardenafil compresse orodispersibili circa il 63% dei tentativi di rapporto sessuale riportati ha avuto esito postivo in termini di mantenimento dell'erezione rispetto al 26% circa di tutti i tentativi del gruppo placebo. Nei sottogruppi predefiniti di pazienti si è avuto esito positivo in termini di mantenimento dell'erezione nel 57% (pazienti anziani), 56%(pazienti con anamnesi di diabete mellito), 59% (pazienti con anamnesi di dislipidemia) e 60% (pazienti con anamnesi di ipertensione) di tutti i tentativi riportati utilizzando vardenafil 10 mg compresse orodispersibili.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici
Negli studi clinici, il vardenafil è stato somministrato ad oltre 17.000 pazienti con disfunzione erettile (DE), di età compresa fra i 18 e gli 89 anni, molti dei quali presentavano molteplici patologie associate. Oltre 2500 pazienti sono stati trattati con vardenafil per un periodo di almeno sei mesi. Di questi, oltre 900 sono stati trattati per un anno o più.

Erano rappresentati i seguenti gruppi di pazienti: anziani (22%), ipertesi (35%), diabete mellito (29%), cardiopatia ischemica ed altre patologie cardiovascolari (7%), pneumopatia cronica (5%), iperlipidemia (22%), depressione (5%), prostatectomia radicale (9%). I seguenti gruppi non erano ben rappresentati negli studi clinici: anziani (> 75 anni, 2,4%) e pazienti con determinate condizioni cardiovascolari (vedere paragrafo 4.3). Non sono stati eseguiti studi clinici in pazienti con patologie del SNC (eccetto la lesione midollare), pazienti con compromissione severa della funzionalità renale o epatica, chirurgia pelvica (eccetto la prostatectomia con risparmio bilaterale dei fasci nervosi), trauma, radioterapia, diminuito desiderio sessuale o anomalie anatomiche del pene.

Negli studi pilota, il trattamento con vardenafil (compresse rivestite con film) ha dato luogo ad un miglioramento della funzione erettile in confronto al placebo. Nel piccolo numero di pazienti che ha avuto un rapporto fino a quattro-cinque ore dopo la somministrazione, la percentuale di successo per la penetrazione ed il mantenimento dell'erezione è stata coerentemente superiore rispetto al placebo.

Negli studi a dosaggio fisso (compresse rivestite con film), in una popolazione allargata di pazienti con DE, il 68% (5 mg), 76% (10 mg) e 80% (20 mg) dei pazienti ha ottenuto una penetrazione soddisfacente (SEP2) in confronto al 49% del placebo durante i 3 mesi dello studio. La capacità di

mantenere l'erezione (SEP 3) in questa popolazione allargata è stata ottenuta nel 53% (5 mg), 63% (10 mg) e 65% (20 mg) in confronto al 29% del placebo.

Dai dati assemblati dei principali studi di efficacia, la proporzione di pazienti che ha avuto una penetrazione soddisfacente in seguito alla somministrazione di vardenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (77-87%), disfunzione erettile mista (69-83%) disfunzione erettile organica (64-75%), anziani (52-75%), patologia cardiaca ischemica (70-73%), iperlipidemia (62-73%), pneumopatia cronica (74-78%), depressione (59-69%), e pazienti trattati in concomitanza con antiipertensivi (62-73%).

In uno studio clinico in pazienti con diabete mellito, il vardenafil ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un rapporto sessuale soddisfacente e la rigidità peniena. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 61% e 49% con 10 mg e del 64% e 54% con 20 mg di vardenafil, rispetto al 36% e 23% riportato con il placebo.

In uno studio clinico in pazienti prostatectomizzati, il vardenafil, a dosi di 10 mg e 20 mg, ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un rapporto sessuale soddisfacente e la rigidità peniena. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 47% e 37% con 10 mg e del 48% e 34% con 20 mg di vardenafil, rispetto al 22 % e 10% riportato con il placebo.

In uno studio clinico a dosaggio flessibile in pazienti con lesione midollare, il vardenafil ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un soddisfacente rapporto sessuale e la rigidità peniena. Il numero di pazienti tornati ad un punteggio IIEF normale (≥26) è stato pari al 53% per il vardenafil rispetto al 9% per il placebo. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 76% e 59% con vardenafil rispetto al 41% e 22% con il placebo, dato significativo da un punto di vista sia clinico che statistico ($p<0,001$).

L'efficacia e la tollerabilità del vardenafil sono state mantenute negli studi a lungo termine.

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Levitra in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la disfunzione erettile (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di bioequivalenza hanno dimostrato che la compressa orodispersibile di vardenafil da 10 mg non è bioequivalente alla compressa rivestita con film da 10 mg. Pertanto, la formulazione orodispersibile non deve essere usata come equivalente di vardenafil 10 mg compresse rivestite con film.

Assorbimento
Nel caso di vardenafil compresse rivestite con film, il vardenafil viene assorbito rapidamente, con concentrazioni plasmatiche massime già riscontrabili, in alcuni soggetti, dopo 15 minuti dalla somministrazione orale. Nel 90% dei casi, tuttavia, le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (mediana 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità media assoluta è del 15%. Dopo somministrazione orale di vardenafil, nell'intervallo posologico raccomandato (5 – 20 mg), la AUC e la C_{max} aumentano in modo pressoché proporzionale alla dose.

Quando le compresse rivestite con film di vardenafil vengono assunte con un pasto ricco di grassi (contenuto in grassi 57%) la velocità di assorbimento si riduce, con un incremento del t_{max} mediano di 1 ora e una riduzione media della C_{max} del 20 %, senza modificazioni della AUC. Dopo un pasto contenente il 30% di grassi, la velocità e l'entità dell'assorbimento del vardenafil (t_{max}, C_{max} e AUC) sono immodificate rispetto alla somministrazione a digiuno.

Il vardenafil viene rapidamente assorbito in seguito a somministrazione senza acqua delle compresse orodispersibili di Levitra da 10 mg. Il tempo mediano per raggiungere la C_{max} varia da 45 a 90 minuti ed è simile o leggermente più prolungato (di 8-45 min) rispetto a quello delle compresse rivestite con film. Con le compresse orodispersibili da 10 mg l'AUC media del vardenafil è aumentata del 21-29% (nei pazienti con disfunzione erettile di mezza età e anziani) o del 44% (nei soggetti giovani sani) rispetto alle compresse rivestite con film, come risultato dell'assorbimento locale di una piccola quantità di farmaco nella cavità orale. Non si osserva una differenza costante nella C_{max} media fra le compresse orodispersibili e le compresse rivestite con film.

Nei soggetti che hanno assunto vardenafil 10 mg compresse orodispersibili con un pasto ricco di grassi non si è osservato nessun effetto sull'AUC e sul t_{max} del vardenafil, mentre con l'assunzione a stomaco pieno la C_{max} si è ridotta del 35%. Sulla base di questi risultati vardenafil 10 mg compresse orodispersibili può essere assunto con o senza cibo.

Se le compresse orodispersibili di vardenafil da 10 mg vengono assunte con l'acqua, l'AUC si riduce del 29%, la C_{max} rimane invariata e il t_{max} mediano diminuisce di 60 minuti rispetto all'assunzione senza acqua. Vardenafil 10 mg compresse orodispersibili deve essere assunto senza liquidi.

Distribuzione
Il volume medio di distribuzione del vardenafil allo stato stazionario è pari a 208 L, ad indicare che il farmaco si distribuisce nei tessuti.

Il vardenafil ed il suo principale metabolita in circolo (M1) sono entrambi altamente legati alle proteine plasmatiche (circa il 95% per vardenafil o M1). Sia per il vardenafil che per M1, il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

Sulla base delle misurazioni effettuate in volontari sani 90 minuti dopo la somministrazione di vardenafil, nel liquido seminale dei pazienti potrà comparire al massimo lo 0,00012% della dose somministrata.

Biotrasformazione
Il vardenafil, nelle compresse di rivestite con film, viene metabolizzato principalmente dagli enzimi epatici attraverso il citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4, con qualche contributo delle isoforme CYP3A5 e CYP2C.

Il principale metabolita in circolo nell'uomo (M1) deriva dalla de-etilazione del vardenafil e viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita di eliminazione di circa 4 ore. Nel circolo sistemico, M1 è in parte presente sotto forma di glucuronide. Il metabolita M1 ha un profilo di selettività per le fosfodiesterasi simile a quello del vardenafil ed una potenza *in vitro* per la fosfodiesterasi di tipo 5 pari a circa il 28% di quella del farmaco immodificato, contribuendo all'efficacia per il 7% circa.

In seguito all'assunzione di Levitra 10 mg compresse orodispersibili, l'emivita terminale media del vardenafil varia da 4 a 6 ore.L'emivita di eliminazione del metabolita M1 è simile a quella del farmaco progenitore, essendo compresa fra 3 e 5 ore.

Eliminazione
La clearance corporea totale del vardenafil è di 56 L/h con un'emivita terminale di circa 4-5 ore. Dopo somministrazione orale, il vardenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti principalmente nelle feci (circa il 91-95% della dose somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 2-6% della dose somministrata).

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani

La clearance epatica del vardenafil nei volontari sani anziani (65 anni ed oltre) è risultata ridotta rispetto a quella dei volontari sani più giovani (18 - 45 anni). In media, nei maschi anziani che avevano assunto vardenafil compresse rivestite con film, la AUC del vardenafil è risultata del 52% e la Cmax del 34% superiore rispetto a quella rilevata nei maschi più giovani (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti anziani (65 anni o più) che avevano assunto le compresse orodispersibili di vardenafil l'AUC e la C_{max} del vardenafil erano aumentate, rispettivamente, del 31-39% e del 16-21%, rispetto ai pazienti di età pari o inferiore ai 45 anni. Non si è riscontrato accumulo di vardenafil nel plasma di pazienti di età pari o inferiore ai 45 anni o pari o superiore ai 65 anni, a seguito dell'assunzione di una dose unica giornaliera di 10 mg di vardenafil compresse orodispersibili per 10 giorni.

Compromissione della funzionalità renale

Nei volontari con compromissione renale di grado da lieve a moderato (clearance della creatinina 30 - 80 mL/min), la farmacocinetica del vardenafil è risultata simile a quella di un gruppo di controllo con funzionalità renale normale. In pazienti con compromissione renale severa (clearance della creatinina <30 mL/min) l'AUC media è risultata aumentata del 21% e la C_{max} media diminuita del 23% in confronto ai volontari senza compromissione renale. Non si è osservata una correlazione statisticamente significativa fra la clearance della creatinina e l'esposizione al vardenafil (AUC e C_{max}) (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica del vardenafil nei pazienti per i quali è indicata la dialisi non è stata studiata (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (Child-Pugh A e B), è stata riscontrata una riduzione della clearance del vardenafil proporzionale al grado di compromissione epatica. Nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A), si è osservato un aumento della AUC e della C_{max} del vardenafil del 17% e del 22% rispetto a quelle dei volontari sani di controllo. Nei pazienti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B), si è osservato un aumento della AUC e della C_{max} del vardenafil rispettivamente del 160% e del 133% rispetto ai corrispondenti valori dei volontari sani di controllo (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica del vardenafil nei pazienti con compromissione severa della funzionalità epatica (Child-Pugh C) non è stata studiata (vedere paragrafo 4.3).

Informazioni aggiuntive

Dati in vitro suggeriscono che non possono essere esclusi gli effetti del vardenafil sui substrati della glicoproteina P più sensibili della digossina. Il dabigatran etexilato è un esempio di substrato della glicoproteina P intestinale altamente sensibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa:

Crospovidone
Magnesio stearato
Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra

Film di rivestimento:
Macrogol 400
Ipromellosa
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido giallo (E172)
Ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PP/Alluminio in astucci da 2, 4, 8, 12 e 20 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 marzo 2003

Data del rinnovo più recente: 06 marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 10 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).

Eccipienti:
7,96 mg di sorbitolo (E420) e 1,80 mg di aspartame (E951) per compressa orodispersibile.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa orodispersibile.
Compresse rotonde bianche.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti. La disfunzione erettile consiste nell'incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione idonea per un'attività sessuale soddisfacente.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché Levitra possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Le compresse da 10 mg orodispersibili non sono bioequivalenti alle compresse da 10 mg rivestite con film (vedere paragrafo 5.1). La dose massima giornaliera di Levitra compressa orodispersibile è 10 mg.

Uso negli uomini adulti
Levitra 10 mg compresse orodispersibili si assume al bisogno da 25 a 60 minuti prima dell'attività sessuale.

Categorie particolari di pazienti
Anziani (≥65 anni)
Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti anziani. Tuttavia, un incremento fino alla dose massima di 20 mg di Levitra compresse rivestite con film deve essere valutato con attenzione, in funzione della tollerabilità individuale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Compromissione della funzionalità epatica
Levitra 10 mg compresse orodispersibili non è indicato come dose iniziale nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve (Child-Pugh A).

I pazienti con lieve compromissione della funzionalità epatica devono iniziare il trattamento con Levitra 5 mg compresse rivestite con film. In base alla tollerabilità e all'efficacia, la dose può essere aumentata a Levitra 10 mg e 20 mg compresse rivestite con film, oppure Levitra 10 mg compresse orodispersibili.

La dose massima raccomandata nei pazienti con moderata compromissione della funzionalità epatica (Child-Pugh B) è Levitra 10 mg compresse rivestite con film (vedere paragrafo 5.2).
Levitra 10 mg compresse orodispersibili non deve essere usato nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica moderata (Child-Pugh B) e severa(Child-Pugh C; vedere paragrafo 4.3).

Compromissione della funzionalità renale
Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata.
Nei pazienti con compromissione severa della funzionalità renale (clearance della creatinina <30 mL/min), si deve prendere in considerazione una dose iniziale di Levitra 5 mg compresse rivestite con film. In base alla tollerabilità e all'efficacia, la dose può essere aumentata a Levitra 10 mg e 20 mg compresse rivestite con film, oppure Levitra 10 mg compresse orodispersibili.
Le compresse orodispersibili di Levitra non devono essere usate nei pazienti con insufficienza renale terminale (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica
Le compresse orodispersibili di Levitra non sono indicate nei soggetti di età inferiore ai 18 anni. Non esiste alcuna indicazione per l'uso di Levitra compresse orodispersibili nei bambini e negli adolescenti.

Uso nei pazienti in trattamento con altri medicinali
Uso concomitante di inibitori moderati o potenti del CYP3A4
In caso di assunzione concomitante di inibitori del CYP3A4 moderati o potenti, è necessario adattare la dose di vardenafil (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione
Per uso orale.
La compressa orodispersibile deve essere posta sulla lingua, dove si disintegrerà rapidamente, e poi deglutita. Le compresse orodispersibili di Levitra devono essere prese senza liquidi e appena estratte dal blister.
Le compresse orodispersibili di Levitra possono essere prese con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somministrazione concomitante di vardenafil con i nitrati o con le fonti di ossido di azoto (come il nitrito di amile) in qualsiasi forma è controindicata (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Levitra è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della fosfodiesterasi 5 (PDE5) (vedere paragrafo 4.4).

I medicinali indicati per il trattamento della disfunzione erettile non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (ad es. pazienti con disturbi cardiovascolari severi, come angina instabile o insufficienza cardiaca severa[classe III o IV secondo la New York Heart Association]).

La sicurezza del vardenafil non è stata studiata nei pazienti che presentano le seguenti patologie e il suo utilizzo è quindi controindicato fino a quando non si renderanno disponibili ulteriori informazioni:
- compromissione epatica severa (Child-Pugh C),
- insufficienza renale terminale che richieda la dialisi,
- ipotensione (pressione arteriosa <90/50 mmHg),
- storia recente di ictus o infarto del miocardio (negli ultimi 6 mesi),
- angina instabile e
- disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come la retinite pigmentosa.

L’uso concomitante di vardenafil con i potenti inibitori del CYP3A4 ketoconazolo e itraconazolo (forme orali) è controindicato in pazienti di età superiore ai 75 anni.

L’uso concomitante di vardenafil con gli inibitori dell’HIV proteasi come ritonavir e indinavir è controindicato, in quanto questi sono inibitori molto potenti del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

La co-somministrazione degli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, con stimolanti della guanilato ciclasi, come riociguat, è controindicata perché potrebbe portare a ipotensione sintomatica (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’ impiego

Prima di considerare un trattamento farmacologico, devono essere eseguiti un’anamnesi ed un esame obiettivo, per diagnosticare la disfunzione erettile e stabilirne le potenziali cause.

Prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei loro pazienti, poiché esiste un certo rischio cardiaco associato all’attività sessuale (vedere paragrafo 4.3). Il vardenafil ha proprietà vasodilatatorie che provocano lieve e transitoria diminuzione della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1). Pazienti con ostruzione dell’eiezione ventricolare sinistra, per esempio stenosi aortica e stenosi subaortica ipertrofica idiopatica, possono risultare sensibili all’azione dei vasodilatatori, inclusi gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5.

Eventi cardiovascolari gravi tra cui morte improvvisa, tachicardia, infarto del miocardio, tachi-aritmia ventricolare, angina pectoris e disordini cerebrovascolari (tra cui attacco ischemico transitorio ed emorragia cerebrovascolare), sono stati riportati in associazione temporale con vardenafil. La maggior parte dei pazienti in cui questi eventi sono stati riportati avevano dei fattori di rischio cardiovascolari pre-esistenti. Comunque, non è possibile determinare in maniera definitive se questi eventi siano direttamente correlati con questi fattori di rischio, con il vardenafil, con l’attività sessuale o con una combinazione di questi od altri fattori di rischio.

I medicinali indicati per il trattamento della disfunzione erettile devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (ad es.incurvamento, fibrosi dei corpi cavernosi o malattia di Peyronie), o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (ad es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La sicurezza e l’efficacia dell’associazione di Levitra compresse orodispersibili con Levitra compresse rivestite con film o con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. L’uso di queste associazioni è pertanto sconsigliato.

La tollerabilità della dose massima di 20 mg di Levitra compresse rivestite con film può essere minore nei pazienti anziani (≥ 65 anni) (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Uso concomitante di alfa-bloccanti
L’uso concomitante di alfa-bloccanti e vardenafil può portare a ipotensione sintomatica in alcuni pazienti, in quanto entrambi i medicinali sono vasodilatatori. Il trattamento concomitante con vardenafil deve essere iniziato solo quando il paziente sia stabilizzato nella terapia con alfa-bloccante, partendo dalla dose iniziale più bassa consigliata di 5 mg compresse rivestite con film. I pazienti in trattamento con alfa-bloccanti non devono usare Levitra 10 mg compresse orodispersibili come dose iniziale. Il vardenafil può essere somministrato in qualsiasi momento con la tamsulosina o l’alfuzosina, mentre con altri alfa-bloccanti è opportuno prendere in considerazione un intervallo temporale fra le somministrazioni, quando il vardenafil viene prescritto in associazione (vedere paragrafo 4.5). Nei pazienti che già assumono vardenafil ad una dose ottimale, l’alfa-bloccante deve essere iniziato alla dose più bassa. Un aumento graduale nella dose di alfa-bloccante può essere associato ad un ulteriore abbassamento della pressione arteriosa nei pazienti che assumono vardenafil.

Uso concomitante di inbitori del CYP3A4
L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP3A4 quali itraconazolo e ketoconazolo (forme orali) deve essere evitato, dato che una combinazione di questi medicinali porta a concentrazioni plasmatiche di vardenafil molto elevate (vedere paragrafi 4.5 e 4.3).

Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di vardenafil in caso di somministrazione contemporanea di inibitori moderati del CYP3A4 come l'eritromicina e la claritromicina (vedere paragrafo 4.2 e 4.5).

E' probabile che la concomitante assunzione di pompelmo o succo di pompelmo aumenti le concentrazioni plasmatiche di vardenafil. Questa associazione deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Effetto sull'intervallo QTc
Dosi orali singole di 10 mg e 80 mg di vardenafil hanno dimostrato di prolungare l'intervallo QTc in media rispettivamente di 8 msec e 10 msec. Dosi singole di 10 mg di vardenafil, somministrate assieme a 400 mg di gatifloxacina, un principio attivo con effetti simili sull'intervallo QT, hanno mostrato un effetto additivo sul QTc di 4 msec, rispetto all'effetto di ciascuno dei due principi attivi assunti singolarmente. L'impatto clinico di questi cambiamenti del QT non è noto (vedere paragrafo 5.1).

La rilevanza clinica di queste osservazioni è sconosciuta e non può essere generalizzata a tutti i pazienti ed in tutte le circostanze, dato che questo dipende da fattori di rischio individuali e dalla suscettibilità che può essere presente ad un dato momento ed in ogni determinato paziente. E' consigliabile evitare la somministrazione di medicinali che possono prolungare l'intervallo QTc, incluso il vardenafil, in pazienti con rilevanti fattori di rischio, per esempio ipokaliemia; prolungamento congenito del tratto QT; concomitante somministrazione di medicinali antiaritmici di classe IA (es: chinidina, procainamide) o classe III (es: amiodarone, sotalolo).

Effetto sulla vista
Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION) sono stati segnalati in associazione all'uso di Levitrae di altri inibitori della PDE5. L'analisi dei dati provenienti dagli studi osservazionali indica un aumento del rischio di NAION acuta negli uomini con disfunzione erettile a seguito di esposizione ad inibitori della PDE5 come vardenafil, tadalafil e sildenafil (vedere paragrafo 4.8). Poiché questo potrebbe essere rilevante per tutti i pazienti esposti al vardenafil il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di Levitra compresse orodispersibili e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).
Effetto sul sanguinamento
Gli studi *in vitro* con piastrine umane indicano che il vardenafil non ha, di per sé, un effetto antiaggregante, ma ad alte concentrazioni (sovra-terapeutiche) potenzia l'effetto antiaggregante della fonte di ossido di azoto nitroprussiato di sodio. Nell'uomo, il vardenafil, da solo o in associazione con acido acetilsalicilico, non ha avuto alcun effetto sul tempo di sanguinamento (vedere paragrafo 4.5). Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di vardenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Il vardenafil deve essere pertanto somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Aspartame
Questo medicinale contiene 1,80 mg di aspartame per compressa orodispersibile da 10 mg.
L'aspartame è una fonte di fenilalanina. Può esserle dannosa se è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l' accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Sorbitolo
Questo medicinale contiene 7,96 mg di sorbitolo per compressa orodispersibile da 10 mg.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

Effetti di altri medicinali sul vardenafil
Studi *in vitro*
Il vardenafil viene metabolizzato principalmente dagli enzimi epatici attraverso il citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4, con qualche contributo delle isoforme CYP3A5 e CYP2C. Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi riducono la clearance del vardenafil.

Studi *in vivo*
La somministrazione di indinavir (800 mg 3 volte al giorno), inibitore delle proteasi dell'HIV e potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (10 mg compresse rivestite con film), ha dato luogo ad un incremento di 16 volte della AUC e di 7 volte della C_{max} del vardenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici di vardenafil erano scesi a circa il 4% del livello plasmatico massimo (C_{max}).

La somministrazione contemporanea di vardenafil con ritonavir (600 mg 2 volte al giorno), ha dato luogo ad un incremento di 13 volte della C_{max} e ad un incremento di 49 volte della AUC $_{0-24}$ del vardenafil quando somministrato in concomitanza con 5 mg di vardenafil. L'interazione è una conseguenza del blocco del metabolismo epatico del vardenafil da parte del ritonavir, inibitore molto potente del CYP3A4 che inibisce anche il CYP2C9. Il ritonavir prolunga significativamente l'emivita del vardenafil fino a 25,7 ore (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione di ketoconazolo (200 mg), potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 10 volte della AUC e di 4 volte della C_{max} del vardenafil (vedere paragrafo 4.4).

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione, si deve ritenere che l'uso di altri potenti inibitori del CYP3A4 (come l'itraconazolo) dia luogo a livelli plasmatici di vardenafil paragonabili a quelli prodotti dal ketoconazolo. L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP3A4 quali itraconazolo e ketoconazolo (uso orale) deve essere evitato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). L'uso concomitante di vardenafil con itraconazolo o ketoconazolo è controindicato in pazienti di età superiore ai 75 anni (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione di eritromicina (500 mg 3 volte al giorno), un inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 4 volte della AUC e di 3 volte della C_{max} del vardenafil. Sebbene non sia stato condotto uno specifico studio di interazione, si deve ritenere che la somministrazione concomitante di claritromicina dia luogo a effetti simili sulla AUC e sulla C_{max} del vardenafil. Quando il vardenafil viene usato in combinazione con un inibitore moderato del CYP3A4 come l'eritromicina o la claritromicina, può essere necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

La cimetidina (400 mg 2 volte al giorno), un inibitore aspecifico del citocromo P450, somministrata insieme con vardenafil (20 mg) a volontari sani, non ha avuto effetto sulla AUC e sulla C_{max} del vardenafil.

Il succo di pompelmo, essendo un debole inibitore del metabolismo del CYP3A4 intestinale, può portare ad un modesto incremento dei livelli plasmatici di vardenafil (vedere paragrafo 4.4).

La farmacocinetica del vardenafil (20 mg) non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante con l'H2-antagonista ranitidina (150 mg 2 volte al giorno), con la digossina, il warfarin, la glibenclamide, l'alcol (media dei livelli ematici massimi di alcol di 73 mg/dL) o singole dosi di antiacido (magnesio idrossido/alluminio idrossido).

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del vardenafil in seguito alla somministrazione concomitante con i seguenti medicinali: acido acetilsalicilico, ACE-inibitori, beta-bloccanti, deboli inibitori del CYP3A4, diuretici e medicinali per il trattamento del diabete (sulfoniluree e metformina).

Effetti del vardenafil su altri medicinali
Non sono disponibili dati sull'interazione tra vardenafil ed inibitori aspecifici delle fosfodiesterasi, come la teofillina o il dipiridamolo.

Studi in vivo
In uno studio condotto su 18 volontari sani maschi, non si è osservato potenziamento dell'effetto di riduzione della pressione arteriosa della nitroglicerina sublinguale (0,4 mg), in seguito alla somministrazione di vardenafil (10 mg) a diversi intervalli di tempo (da 1 a 24 ore) prima della dose di nitroglicerina. 20 mg di vardenafil compresse rivestite con film hanno potenziato l'effetto di riduzione della pressione arteriosa della nitroglicerina sublinguale (0,4 mg), assunta 1 e 4 ore dopo la somministrazione di vardenafil a pazienti sani di mezza età. Non è stato osservato alcun effetto sulla pressione sanguigna quando la nitroglicerina è stata assunta 24 ore dopo la somministrazione di una singola compressa rivestita con film di Vardenafil da 20 mg. Tuttavia, non essendo disponibili informazioni riguardo ad un possibile potenziamento da parte del vardenafil degli effetti ipotensivi dei nitrati nei pazienti, l'uso concomitante di Levitra compresse orodispersibili e nitrati è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Il nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al vardenafil.

Dato che la monoterapia con alfa-bloccanti può provocare marcata riduzione della pressione arteriosa, specialmente ipotensione posturale e sincope, sono stati condotti studi di interazione tra alfa-bloccanti e vardenafil. In due studi d'interazione in volontari sani normotesi, dopo titolazione forzata ad alti dosaggi degli alfa-bloccanti tamsulosina o terazosina, è stata segnalata ipotensione (in alcuni casi sintomatica) in un numero significativo di soggetti dopo somministrazione concomitante di vardenafil. Tra i soggetti trattati con terazosina, il riscontro di ipotensione era più frequente quando il vardenafil e la terazosina venivano somministrati contemporaneamente rispetto a quando la somministrazione era separata da un'intervallo di 6 ore.

Sulla base dei risultati di studi d'interazione condotti con vardenafil in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH), in terapia stabile con tamsulosina, terazosina o alfuzosina, si è osservato che:

- Quando il vardenafil (compresse rivestite con film) è stato somministrato a dosi di 5, 10 o 20 mg in aggiunta ad una terapia stabile con tamsulosina, non si è avuta riduzione sintomatica della pressione arteriosa, sebbene in 3/21 soggetti trattati con tamsulosina siano stati riscontrati valori pressori sistolici in ortostatismo transitoriamente inferiori a 85 mmHg.
- Quando il vardenafil, alla dose di 5 mg (compresse rivestite con film), è stato somministrato contemporaneamente a terazosina 5 o 10 mg, un paziente su 21 ha manifestato ipotensione posturale sintomatica. Non si è osservata ipotensione quando la somministrazione di vardenafil 5 mg e terazosina era separata da un intervallo di 6 ore.
- Quando il vardenafil (compresse rivestite con film) è stato somministrato a dosi di 5 o 10 mg in aggiunta ad una terapia stabile con alfuzosina, non si è avuta riduzione sintomatica della pressione arteriosa in confronto al placebo.

Pertanto, il trattamento concomitante con vardenafil deve essere iniziato solo quando il paziente sia in terapia stabile con alfa-bloccante, partendo dalla dose iniziale più bassa consigliata di 5 mg. Levitra può essere somministrato in qualsiasi momento con la tamsulosina o l'alfuzosina, mentre con altri alfa-bloccanti è opportuno prendere in considerazione un intervallo temporale fra le somministrazioni, quando il vardenafil viene prescritto in associazione (vedere paragrafo 4.4).

Levitra 10 mg compresse orodispersibili non deve essere preso come dose iniziale nei pazienti trattati con alfa bloccanti (vedere paragrafo 4.4).

Non sono state evidenziate interazioni significative quando il warfarin (25 mg), che è metabolizzato dal CYP2C9, o la digossina (0,375 mg) sono stati somministrati insieme con il vardenafil (20 mg

compresse rivestite con film). La biodisponibilità relativa della glibenclamide (3,5 mg) non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di vardenafil (20 mg). In uno studio specifico, in cui il vardenafil (20 mg) è stato somministrato insieme con nifedipina a lento rilascio (30 mg o 60 mg) in pazienti ipertesi, si è osservata una ulteriore riduzione della pressione sistolica in posizione supina di 6 mmHg e della pressione diastolica in posizione supina di 5 mmHg, accompagnata da un aumento della frequenza cardiaca di 4 bpm.

In seguito all'assunzione di vardenafil (20 mg compresse rivestite con film) insieme con alcol (media dei livelli ematici massimi di alcol di 73 mg/dL), il vardenafil non ha potenziato gli effetti dell'alcol sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca e la farmacocinetica del vardenafil non è stata modificata.

Il vardenafil (10 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicilico (2 x 81 mg).

Riociguat
Studi preclinici hanno mostrato un effetto sistemico additivo di riduzione della pressione sanguigna quando gli inibitori della PDE5 sono stati associati a riociguat. Studi clinici, hanno mostrato che riociguat aumenta l'effetto ipotensivo degli inibitori della PDE5. Non c'era evidenza di un effetto clinico favorevole della associazione nella popolazione studiata. L'uso concomitante di riociguat con gli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non è indicato l'uso di Levitra nelle donne. Non sono disponibili studi con vardenafil nelle donne in gravidanza.
Non sono disponibili dati sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché nel corso degli studi clinici con vardenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e di visione alterata, prima di guidare o di usare macchinari i pazienti devono conoscere le loro reazioni a Levitra compresse orodispersibili.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza
Le reazioni avverse segnalate negli studi clinici con Levitra compresse rivestite con film o Levitra 10 mg compresse orodispersibili sono state generalmente passeggere e di intensità lieve o moderata. La reazione avversa segnalata più comunemente è la cefalea, che si è manifestata nel 10% o più dei pazienti.

Elenco tabellare delle reazioni avverse
Le reazioni avverse sono classificate secondo la convezione MedDRA sulla frequenza: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000,<1/1.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Sono state segnalate le seguenti reazioni avverse:

Classificazione per sistemi e organi	**Molto Comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 e < 1/10)**	**Non Comune (≥ 1/1.000 e < 1/100)**	**Raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)**	**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni				Congiuntivite	
Disturbi del sistema immunitario			Edema allergico e angioedema	Reazione allergica	
Disturbi psichiatrici			Disturbo del sonno	Ansia	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiro	Sonnolenza Parestesia e disestesia	Sincope Crisi convulsiva Amnesia Attacco ischemico transitorio	Emorragia cerebrale
Patologie dell'occhio			Disturbo visivo Iperemia oculare Distorsioni della percezione cromatica Dolore oculare e fastidio oculare Fotofobia	Aumento della pressione intraoculare Lacrimazione aumentata	Neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica Difetti visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Tinnito Vertigine		Sordità improvvisa
Patologie cardiache			Palpitazione Tachicardia	Infarto del miocardio Tachiaritmia ventricolare Angina pectoris	Morte improvvisa
Patologie vascolari		Rossore		Ipotensione Ipertensione	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Congestione nasale	Dispnea Congestione sinusale	Epistassi	

Classificazione per sistemi e organi	**Molto Comune (≥ 1/10)**	**Comune (≥ 1/100 e < 1/10)**	**Non Comune (≥ 1/1.000 e < 1/100)**	**Raro (≥ 1/10.000 e < 1/1.000)**	**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie gastrointestinali		Dispepsia	Malattia da reflusso gastroesofageo Gastrite Dolore gastrointestinale e addominale Diarrea Vomito Nausea Bocca secca		
Patologie epatobiliari			Transaminasi aumentate	Gamma-glutamiltransferasi aumentata	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Eritema Eruzione cutanea	Reazione di fotosensibilità	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Dolore dorsale Creatin-fosfochinasi aumentata Mialgia Aumentato tono muscolare e crampi		
Patologie renali e urinarie					Ematuria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Aumento dell'erezione	Priapismo	Emorragia dal pene Ematospermia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Sensazione di star poco bene	Dolore toracico	

Descrizione di specifiche reazioni avverse
Negli studi clinici e nelle segnalazioni spontanee della fase postmarketing, con l'uso tutti gli inibitori della PDE5, compreso vardenafil, sono state segnalate anche emorragia dal pene, ematospermia ed ematuria.

Alla dose di 20 mg di Levitra compresse rivestite con film, i pazienti anziani (≥ 65 anni) hanno manifestato con maggior frequenza cefalea (16,2% verso 11,8%) e capogiro (3,7% verso 0,7%), rispetto ai pazienti più giovani (<65 anni).
In generale è stato osservato che l'incidenza degli eventi avversi (specialmente "capogiro") è leggermente più alta nei pazienti con anamnesi di ipertensione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 80 mg al giorno di vardenafil (compresse rivestite con film), il farmaco è stato tollerato senza che comparissero reazioni avverse importanti.

Quando il vardenafil è stato somministrato a dosi superiori e con maggior frequenza rispetto al regime posologico raccomandato (40 mg compresse rivestite con film 2 volte al giorno), sono stati segnalati casi di dolore lombare intenso, peraltro non associato a tossicità muscolare o neurologica.

In caso di sovradosaggio, dovranno essere adottate le necessarie misure di supporto. La dialisi renale non accelera la clearance, poiché il vardenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato in misura significativa nelle urine.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Urologici, Farmaci usati nella disfunzione erettile, codice ATC: G04B E09.

Il vardenafil è una terapia orale per migliorare l'erezione nei pazienti con disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, esso ripristina la funzione erettile compromessa grazie ad un aumento del flusso sanguigno al pene.

L'erezione del pene è un processo emodinamico. Durante la stimolazione sessuale, viene rilasciato ossido di azoto. Quest'ultimo attiva l'enzima guanil-ciclasi, che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP) nei corpi cavernosi. Questo, a sua volta, produce il rilassamento della muscolatura liscia, consentendo un maggiore afflusso di sangue al pene. I livelli di cGMP sono regolati dalla velocità di sintesi, attraverso la guanil-ciclasi, e dalla velocità di degradazione, attraverso le fosfodiesterasi (PDE) che idrolizzano il cGMP.

Il vardenafil è un inibitore potente e selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5), la PDE predominante nei corpi cavernosi dell'uomo. Il vardenafil, tramite l'inibizione della PDE5, potenzia notevolmente l'effetto dell'ossido di azoto endogeno nei corpi cavernosi. Quando l'ossido di azoto viene rilasciato in risposta alla stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del vardenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nei corpi cavernosi. E' necessaria pertanto la stimolazione sessuale affinché il vardenafil possa produrre i suoi benefici effetti terapeutici.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il vardenafil è più potente sulla PDE5 di quanto non sia sulle altre fosfodiesterasi note (>15 volte rispetto alla PDE6, >130 volte rispetto alla PDE1, >300 volte rispetto alla PDE11 e >1.000 volte rispetto alle PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 e PDE10).

In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan), già 15 minuti dopo la somministrazione di una dose di 20 mg di vardenafil si sono registrate, in alcuni soggetti, erezioni sufficienti per la penetrazione (rigidità del 60%). La risposta globale di questi soggetti al vardenafil è diventata statisticamente significativa rispetto al placebo 25 minuti dopo la somministrazione.

Il vardenafil provoca una diminuzione lieve e transitoria della pressione sanguigna che, nella maggioranza dei casi, non si traduce in sintomi clinici. La media del decremento massimo della pressione arteriosa sistolica in posizione supina, in seguito a dosaggi di 20 e 40 mg di vardenafil, è

stata pari a – 6,9 mmHg per 20 mg e – 4,3 mmHg per 40 mg di vardenafil, in confronto con il placebo. Questi effetti sono coerenti con l'effetto vasodilatatorio degli inibitori della PDE5 e sono probabilmente dovuti all'aumento dei livelli di cGMP nella cellule muscolari lisce. Dosi orali singole e multiple di vardenafil fino a 40 mg non hanno prodotto effetti clinicamente rilevanti sugli ECG di volontari sani.

Uno studio randomizzato, in crossover, in doppio cieco e in singola dose, eseguito con 59 volontari sani ha confrontato gli effetti sul tratto QT di vardenafil (10 mg e 80 mg), sildenafil (50 mg e 400 mg) e placebo. La moxifloxacina (400 mg) è stata inclusa come controllo attivo interno. Gli effetti sul tratto QT sono stati misurati un'ora dopo la somministrazione (t_{max} medio per vardenafil). L'obiettivo primario di questo studio è stato escludere un effetto superiore a 10 msec (per dimostrare, quindi, la mancanza di effetto) di una singola dose orale di 80 mg di vardenafil sul tratto QT in confronto a placebo, misurato in base alla variazione nella formula di correzione di Fridericia (QTcF=QT/RR1/3) dal basale rispetto ad una ora dopo la somministrazione. Il vardenafil ha dimostrato un aumento del QTc (Fridericia) di 8 msec (90% CI: 6-9) e 10 msec (90% CI: 8-11) alle dosi di 10 e 80 mg in confronto a placebo e un aumento nel QTc di 4 msec (90% CI: 3-6) e 6 msec (90% CI: 4-7) alla dose di 10 mg e 80 mg in confronto a placebo, un'ora dopo la somministrazione della dose. Al t_{max} solo la media nel QTcF di vardenafil 80 mg risultava al di fuori dei limiti stabiliti nello studio (media 10 msec, 90% CI: 8-11). Nessun valore al di fuori dei limiti è stato riscontrato usando la formula di correzione individuale.

In un altro studio post-marketing in 44 volontari sani, dosi singole di 10 mg di vardenafil o 50 mg di sildenafil sono state somministrate assieme a 400 mg di gatifloxacina, un farmaco con effetti simili sull'intervallo QT. Sia il vardenafil sia il sildenafil hanno provocato un incremento dell'effetto sul QTc Friedericia di 4 msec (vardenafil) e 5 msec (sildenafil), rispetto all'effetto di ciascun farmaco assunto singolarmente. Il reale impatto clinico di questi cambiamenti è sconosciuto.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili
L'efficacia e la sicurezza di vardenafil 10 mg compresse orodispersbili sono state dimostrate separatamente in un'ampia popolazione in due studi randomizzati che hanno coinvolto 701 pazienti con disfunzione erettile trattati fino a 12 settimane. La distribuzione dei pazienti nei sottogruppi predefiniti includeva pazienti anziani (51%), pazienti con anamnesi di diabete mellito (29%), di dislipidemia (39%) e di ipertensione (40%).

Nella valutazione complessiva dei dati dei due studi clinici con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili, i punteggi IIEF-EF ottenuti con vardenafil 10 mg compresse orodispersibili sono risultati significativamente più alti rispetto al placebo.

Nel 71% di tutti i tentativi di rapporto sessuale riportati negli studi clinici si è avuta una penetrazione soddisfacente rispetto al 44% di tutti i tentativi nel gruppo placebo. Risultati analoghi sono stati osservati anche nei sottogruppi, nei pazienti anziani (65%), nei pazienti con anamnesi di diabete mellito (63%), di dislipidemia (66%) e di ipertensione (70%) si è avuta una penetrazione soddisfacente in tutti i tentativi di rapporto sessuale.

Con vardenafil compresse orodispersibili circa il 63% dei tentativi di rapporto sessualeriportati ha avuto esito postivo in termini di mantenimento dell'erezione rispetto al 26% circa di tutti i tentativi del gruppo placebo. Nei sottogruppi predefiniti di pazienti si è avuto esito positivo in termini di mantenimento dell'erezione nel 57% (pazienti anziani), 56%(pazienti con anamnesi di diabete mellito), 59% (pazienti con anamnesi di dislipidemia) e 60% (pazienti con anamnesi di ipertensione) di tutti i tentativi riportati utilizzando vardenafil 10 mg compresse orodispersibili.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici
Negli studi clinici, il vardenafil è stato somministrato ad oltre 17.000 pazienti con disfunzione erettile (DE), di età compresa fra i 18 e gli 89 anni, molti dei quali presentavano molteplici patologie associate. Oltre 2500 pazienti sono stati trattati con vardenafil per un periodo di almeno 6 mesi. Di questi, oltre 900 sono stati trattati per un anno o più.

Erano rappresentati i seguenti gruppi di pazienti: anziani (22%), ipertesi (35%), diabete mellito (29%), cardiopatia ischemica ed altre patologie cardiovascolari (7%), pneumopatia cronica (5%), iperlipidemia (22%), depressione (5%), prostatectomia radicale (9%). I seguenti gruppi non erano ben rappresentati negli studi clinici: anziani (>75 anni, 2,4%) e pazienti con determinate condizioni cardiovascolari (vedere paragrafo 4.3). Non sono stati eseguiti studi clinici in pazienti con patologie del SNC (eccetto la lesione midollare), pazienti con compromissione severa della funzionalità renale o epatica, chirurgia pelvica (eccetto la prostatectomia con risparmio bilaterale dei fasci nervosi), trauma, radioterapia, diminuito desiderio sessuale o anomalie anatomiche del pene.

Negli studi pilota, il trattamento con vardenafil (compresse rivestite con film) ha dato luogo ad un miglioramento della funzione erettile in confronto al placebo. Nel piccolo numero di pazienti che ha avuto un rapporto fino a quattro-cinque ore dopo la somministrazione, la percentuale di successo per la penetrazione ed il mantenimento dell'erezione è stata coerentemente superiore rispetto al placebo.

Negli studi a dosaggio fisso (compresse rivestite con film), in una popolazione allargata di pazienti con DE, il 68% (5 mg), 76% (10 mg) e 80% (20 mg) dei pazienti ha ottenuto una penetrazione soddisfacente (SEP2) in confronto al 49% del placebo durante i 3 mesi dello studio. La capacità di mantenere l'erezione (SEP 3) in questa popolazione allargata è stata ottenuta nel 53% (5 mg), 63% (10 mg) e 65% (20 mg) in confronto al 29% del placebo.

Dai dati assemblati dei principali studi di efficacia, la proporzione di pazienti che ha avuto una penetrazione soddisfacente in seguito alla somministrazione di vardenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (77-87%), disfunzione erettile mista (69-83%) disfunzione erettile organica (64-75%), anziani (52-75%), cardiopatia ischemica (70-73%), iperlipidemia (62-73%), pneumopatia cronica (74-78%), depressione (59-69%) e pazienti trattati con antiipertensivi (62-73%).

In uno studio clinico in pazienti con diabete mellito, il vardenafil ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un rapporto sessuale soddisfacente e la rigidità peniena. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 61% e 49% con 10 mg e del 64% e 54% con 20 mg di vardenafil, rispetto al 36% e 23% riportato con il placebo.

In uno studio clinico in pazienti prostatectomizzati, il vardenafil, a dosi di 10 mg e 20 mg, ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un rapporto sessuale soddisfacente e la rigidità peniena. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 47% e 37% con 10 mg e del 48% e 34% con 20 mg di vardenafil, rispetto al 22 % e 10% riportato con il placebo.

In uno studio clinico a dosaggio flessibile in pazienti con lesione midollare, il vardenafil ha migliorato significativamente rispetto al placebo il grado della funzionalità erettile, la capacità di ottenere e mantenere un'erezione di durata sufficiente al completamento di un soddisfacente rapporto sessuale e la rigidità peniena. Il numero di pazienti tornati ad un punteggio IIEF normale (≥26) è stato pari al 53% per il vardenafil rispetto al 9% per il placebo. Per i pazienti che hanno completato tre mesi di trattamento, la percentuale di risposta alla capacità di ottenere e mantenere l'erezione è stata del 76% e 59% con vardenafil rispetto al 41% e 22% con il placebo, dato significativo da un punto di vista sia clinico che statistico ($p<0,001$).

L'efficacia e la tollerabilità del vardenafil sono state mantenute negli studi a lungo termine.

<u>Popolazione pediatrica</u>
L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Levitra in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la disfunzione erettile (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di bioequivalenza hanno dimostrato che la compressa orodispersibile di vardenafil da 10 mg non è bioequivalente alla compressa rivestita con film da 10 mg. Pertanto, la formulazione orodispersibile non deve essere usata come equivalente di vardenafil 10 mg compresse rivestite con film.

Assorbimento
Nel caso di vardenafil compresse rivestite con film, il vardenafil viene assorbito rapidamente, con concentrazioni plasmatiche massime già riscontrabili, in alcuni soggetti, dopo 15 minuti dalla somministrazione orale. Nel 90% dei casi, tuttavia, le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (mediana 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità media assoluta è del 15%. Dopo somministrazione orale di vardenafil, nell'intervallo posologico raccomandato (5 - 20 mg), la AUC e la C_{max} aumentano in modo pressoché proporzionale alla dose.

Quando le compresse rivestite con film di vardenafil vengono assunte con un pasto ricco di grassi (contenuto in grassi 57%) la velocità di assorbimento si riduce, con un incremento del t_{max} mediano di 1 ora e una riduzione media della C_{max} del 20%, senza modificazioni della AUC. Dopo un pasto contenente il 30% di grassi, la velocità e l'entità dell'assorbimento del vardenafil (t_{max}, C_{max} e AUC) sono immodificate rispetto alla somministrazione a digiuno.

Il vardenafil viene rapidamente assorbito in seguito a somministrazione senza acqua delle compresse orodispersibili di Levitra da 10 mg. Il tempo mediano per raggiungere la C_{max} varia da 45 a 90 minuti ed è simile o leggermente più prolungato (di 8-45 min) rispetto a quello delle compresse rivestite con film. Con le compresse orodispersibili da 10 mg l'AUC media del vardenafil è aumentata del 21-29% (nei pazienti con disfunzione erettile di mezza età e anziani) o del 44% (nei soggetti giovani sani) rispetto alle compresse rivestite con film, come risultato dell'assorbimento locale di una piccola quantità di farmaco nella cavità orale. Non si osserva una differenza costante nella C_{max} media fra le compresse orodispersibili e le compresse rivestite con film.

Nei soggetti che hanno assunto vardenafil 10 mg compresse orodispersibili con un pasto ricco di grassi non si è osservato nessun effetto sull'AUC e sul t_{max} del vardenafil, mentre con l'assunzione a stomaco pieno la C_{max} si è ridotta del 35%. Sulla base di questi risultati vardenafil 10 mg compresse orodispersibili può essere assunto con o senza cibo.

Se le compresse orodispersibili di vardenafil da 10 mg vengono assunte con l'acqua, l'AUC si riduce del 29%, la C_{max} rimane invariata e il t_{max} mediano diminuisce di 60 minuti rispetto all'assunzione senza acqua. Vardenafil 10 mg compresse orodispersibili deve essere assunto senza liquidi.

Distribuzione
Il volume medio di distribuzione del vardenafil allo stato stazionario è pari a 208 L, ad indicare che il farmaco si distribuisce nei tessuti.

Il vardenafil ed il suo principale metabolita in circolo (M1) sono entrambi altamente legati alle proteine plasmatiche (circa il 95% per vardenafil o M1). Sia per il vardenafil che per M1, il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

Sulla base delle misurazioni effettuate in volontari sani 90 minuti dopo la somministrazione di vardenafil, nel liquido seminale dei pazienti potrà comparire al massimo lo 0,00012% della dose somministrata.

Biotrasformazione
Il vardenafil, nelle compresse di rivestite con film, viene metabolizzato principalmente dagli enzimi epatici attraverso il citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4, con qualche contributo delle isoforme CYP3A5 e CYP2C.

Il principale metabolita in circolo nell'uomo (M1) deriva dalla de-etilazione del vardenafil e viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita di eliminazione di circa 4 ore. Nel circolo sistemico, M1 è in parte presente sotto forma di glucuronide. Il metabolita M1 ha un profilo di selettività per le fosfodiesterasi simile a quello del vardenafil ed una potenza *in vitro* per la fosfodiesterasi di tipo 5 pari a circa il 28% di quella del farmaco immodificato, contribuendo all'efficacia per il 7% circa.

In seguito all'assunzione di Levitra 10 mg compresse orodispersibili, l'emivita terminale media del vardenafil varia da 4 a 6 ore.L'emivita di eliminazione del metabolita M1 è simile a quella del farmaco progenitore, essendo compresa fra 3 e 5 ore.

Eliminazione

La clearance corporea totale del vardenafil è di 56 L/h con un'emivita terminale di circa 4-5 ore. Dopo somministrazione orale, il vardenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti principalmente nelle feci (circa il 91-95% della dose somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 2-6% della dose somministrata).

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani

La clearance epatica del vardenafil nei volontari sani anziani (65 anni ed oltre) è risultata ridotta rispetto a quella dei volontari sani più giovani (18-45 anni). In media, nei maschi anziani che avevano assunto vardenafil compresse rivestite con film, la AUC del vardenafil è risultata del 52% e la C_{max} del 34% superiore rispetto a quella rilevata nei maschi più giovani (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti anziani (65 anni o più) che avevano assunto le compresse orodispersibili di vardenafil l'AUC e la C_{max} del vardenafil erano aumentate, rispettivamente, del 31-39% e del 16-21%, rispetto ai pazienti di età pari o inferiore ai 45 anni. Non si è riscontrato accumulo di vardenafil nel plasma di pazienti di età pari o inferiore ai 45 anni o pari o superiore ai 65 anni, a seguito dell'assunzione di una dose unica giornaliera di 10 mg di vardenafil compresse orodispersibili per 10 giorni.

Compromissione della funzionalità renale

Nei volontari con compromissione renale di grado da lieve a moderato (clearance della creatinina 30-80 mL/min), la farmacocinetica del vardenafil è risultata simile a quella di un gruppo di controllo con funzionalità renale normale. In pazienti con compromissione renale severa (clearance della creatinina <30 mL/min) l'AUC media è risultata aumentata del 21% e la C_{max} media diminuita del 23% in confronto ai volontari senza compromissione renale. Non si è osservata una correlazione statisticamente significativa fra la clearance della creatinina e l'esposizione al vardenafil (AUC e C_{max}) (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica del vardenafil nei pazienti per i quali è indicata la dialisi non è stata studiata (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (Child-Pugh A e B), è stata riscontrata una riduzione della clearance del vardenafil proporzionale al grado di compromissione epatica. Nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A), si è osservato un aumento della AUC e della C_{max} del vardenafil del 17% e del 22% rispetto a quelle dei volontari sani di controllo. Nei pazienti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B), si è osservato un aumento della AUC e della C_{max} del vardenafil rispettivamente del 160% e del 133% rispetto ai corrispondenti valori dei volontari sani di controllo (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica del vardenafil nei pazienti con compromissione severa della funzionalità epatica (Child-Pugh C) non è stata studiata (vedere paragrafo 4.3).

Informazioni aggiuntive

Dati in vitro suggeriscono che non possono essere esclusi gli effetti del vardenafil sui substrati della glicoproteina P più sensibili della digossina. Il dabigatran etexilato è un esempio di substrato della glicoproteina P intestinale altamente sensibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspartame (E951)
Aroma di menta piperita
Magnesio stearato
Crospovidone
Mannitolo (E421)
Silice colloidale idrata
Sorbitolo (E420)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 x 1 compressa orodispersibile in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
2 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
4 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
8 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/03/248/013-016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 marzo 2003
Data del rinnovo più recente: 06 marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliatie nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta della Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possano portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 5 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 5 mg di vardenafil (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 compresse rivestite con film
4 compresse rivestite con film
8 compresse rivestite con film
12 compresse rivestite con film
20 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Levitra 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 5 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer (logo)

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 10 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 compresse rivestite con film
4 compresse rivestite con film
8 compresse rivestite con film
12 compresse rivestite con film
20 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Levitra 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 10 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer (logo)

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 20 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 20 mg di vardenafil (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 compresse rivestite con film
4 compresse rivestite con film
8 compresse rivestite con film
12 compresse rivestite con film
20 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Levitra 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 20 mg compresse rivestite con film
vardenafil

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer (logo)

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 10 mg compresse orodispersibili
vardenafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene aspartame (E951) e sorbitolo (E420).
Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 x 1 compressa orodispersibile
2 x 1 compresse orodispersibili
4 x 1 compresse orodispersibili
8 x 1 compresse orodispersibili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale. Sciogliere in bocca.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/03/248/013 1 compressa
EU/1/03/248/014 2 compresse
EU/1/03/248/015 4 compresse
EU/1/03/248/016 8 compresse

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Levitra 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levitra 10 mg compresse orodispersibili
vardenafil

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer (logo)

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Levitra 5 mg compresse rivestite con film
vardenafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Levitra e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra
3. Come prendere Levitra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Levitra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Levitra e a cosa serve

Levitra contiene vardenafil, che appartiene a una classe di medicinali chiamati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Questi medicinali si usano per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti, una condizione che comporta difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione.

Almeno un uomo su dieci ha occasionalmente difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione. Può dipendere da cause fisiche o psicologiche o da una combinazione delle due. Qualunque sia la causa, non viene trattenuta nel pene una quantità di sangue sufficiente a consentire e mantenere l'erezione, a causa di modificazioni dei muscoli e dei vasi sanguigni.

Levitra funziona solo in presenza di stimolazione sessuale. Il medicinale riduce l'azione della sostanza chimica presente nell'organismo, che fa cessare l'erezione. Levitra consente di raggiungere e mantenere l'erezione abbastanza a lungo da poter concludere in modo soddisfacente il rapporto sessuale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra

Non prenda Levitra
- Se è allergico al vardenafil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). I segni di una reazione allergica comprendono eruzione cutanea, prurito, gonfiore del viso o delle labbra e affanno.
- Se sta prendendo medicinali contenenti nitrati, come il glicerolo trinitrato per l'angina, oppure fonti di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Prendere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Se sta prendendo ritonavir o indinavir, medicinali utilizzati per trattare le infezioni da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Se ha più di 75 anni di età ed è in terapia con ketoconazolo o itraconazolo, medicinali antifungini.
- Se ha gravi problemi di cuore o di fegato.
- Se è in dialisi renale.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore.

- Se ha o ha avuto la pressione bassa.
- Se la sua famiglia ha una storia di malattie degenerative degli occhi (come la *retinite pigmentosa*).
- Se in passato ha avuto una condizione caratterizzata da perdita della vista dovuta a danno del nervo ottico per insufficiente apporto di sangue, conosciuta come neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).
- Se sta assumendo riociguat. Questo farmaco è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni) e ipertensione polmonare tromboembolica cronica (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni secondaria a coaguli di sangue). E' stato dimostrato che gli inibitori della PDE5, come Levitra, aumentano l'effetto ipotensivo di questo farmaco. Se sta assumendo riociguat o se ha dei dubbi, lo riferisca al medico.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Levitra.

Faccia particolare attenzione con Levitra
- Se ha disturbi di cuore. Per lei può essere rischiosa l'attività sessuale.
- Se soffre di battito cardiaco irregolare (*aritmia cardiaca*) o malattie cardiache ereditarie che modificano l'elettrocardiogramma.
- Se ha una condizione fisica che determina alterazioni della forma del pene. Fra queste vi sono condizioni chiamate incurvamento, malattia di Peyronie e fibrosi dei corpi cavernosi.
- Se ha una malattia che può provocare erezioni persistenti (*priapismo*), come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia.
- Se ha ulcere allo stomaco (chiamate anche *ulcere gastriche* o *peptiche*).
- Se ha un disturbo emorragico (come l'*emofilia*).
- Se sta usando altri trattamenti per le difficoltà di erezione, compreso Levitra compresse orodispersibili (vedere paragrafo Altri medicinali e Levitra).
- Se osserva un'improvvisa diminuzione o perdita della vista interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.

Bambini e adolescenti
Levitra non è destinato all'impiego da parte di bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e Levitra
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Alcuni medicinali possono dare dei problemi, particolarmente questi:
- Nitrati, medicinali per l'angina, o fonti di ossido di azoto come il nitrito di amile. Assumere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Medicinali per il trattamento dell'aritmia, quali chinidina, procainamide, amiodarone o sotalolo
- Ritonavir o indinavir**,** medicinali per l'HIV.
- Ketoconazolo o itraconazolo**,** medicinali anti-fungini.
- Eritromicina o claritromicina**,** antibiotici macrolidi.
- Alfa-bloccanti, un tipo di medicinali utilizzati per il trattamento della pressione sanguigna alta e dell'ingrossamento della prostata (come l'*iperplasia prostatica benigna*).
- Riociguat.

Non usi Levitra compresse rivestite con film in associazione con altri trattamenti per la disfunzione erettile, compreso Levitra compresse orodispersibili.

Levitra con cibi, bevande e alcol
- Può assumere Levitra con o senza cibo, ma preferibilmente non dopo un pasto pesante o ricco di grassi dato che questo può ritardarne l'effetto.
- Non beva succo di pompelmo quando prende Levitra. Può interferire con l'effetto del farmaco.
- Le bevande alcoliche possono peggiorare le difficoltà di erezione.

Gravidanza e allattamento
Levitra non è destinato all'impiego da parte delle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcune persone Levitra potrebbe provocare capogiri o alterare la visione. Se avverte capogiro o nota problemi alla vista dopo aver assunto Levitra, non guidi né azioni strumenti o macchinari.

3. Come prendere Levitra

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose raccomandata è 10 mg.

Prenda una compressa di Levitra circa 25-60 minuti prima dell'attività sessuale. Se è sessualmente stimolato, potrà avere un'erezione già dopo 25 minuti e fino a quattro-cinque ore dall'assunzione di Levitra.
- Deglutisca una compressa con un bicchiere d'acqua

Non prenda le compresse rivestite con film di Levitra insieme con qualsiasi altra formulazione di Levitra.

Non prenda Levitra più di una volta al giorno.

Se ha l'impressione che l'effetto di Levitra sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico. Questi potrà consigliarle di prendere una formulazione alternativa di Levitra con un diverso dosaggio, sulla base dell'effetto che il medicinale ha su di lei.

Se prende più Levitra di quanto deve
I pazienti che prendono una quantità eccessiva di Levitra possono avere più effetti indesiderati o dolore lombare intenso. Se prende più Levitra di quanto deve, consulti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga la medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti sono per lo più lievi o moderati.

Alcuni pazienti hanno riportato parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista, da uno o da entrambi gli occhi. Interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.
E' stata segnalata un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Casi di morte improvvisa, battito cardiaco accelerato od alterato, attacco cardiaco, dolore al petto e problemi nella circolazione cerebrale (incluso un flusso sanguigno temporaneamente diminuito in parti del cervello e sanguinamento cerebrale) sono stati riportati in uomini che assumono vardenafil. Molti degli uomini che hanno avuto esperienza di questi effetti indesiderati avevano problemi di cuore prima di assumere questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi fossero direttamente correlati al vardenafil.

La probabilità che si verifichi un effetto indesiderato è descritta dalle seguenti categorie:

Molto comune:
può interessare più di 1 utilizzatore su 10
- Mal di testa

Comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 10
- Capogiro
- Vampate
- Naso chiuso o che cola
- Cattiva digestione

Non comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 100
- Gonfiore della pelle e delle mucose inclusi gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- Disturbo del sonno
- Intorpidimento e diminuita percezione tattile
- Sonnolenza
- Effetti sulla vista, occhi arrossati, effetti sulla percezione dei colori, dolore oculare e fastidio, sensibilità alla luce
- Suono nelle orecchie, vertigine
- Battito cardiaco accelerato o cuore con battito martellante
- Affanno
- Naso chiuso
- Reflusso acido, gastrite, dolore addominale, diarrea, vomito, malessere (*nausea*), bocca asciutta
- Aumentati livelli degli enzimi epatici nel sangue
- Eruzione cutanea, pelle arrossata
- Dolore alla schiena o ai muscoli, aumento dei livelli di un enzima muscolare (*creatin fosfochinasi*) nel sangue, rigidità muscolare
- Erezioni prolungate
- Malessere

Raro
può interessare fino a 1 utilizzatore su 1.000
- Infiammazione degli occhi (*congiuntivite*)
- Reazione allergica
- Ansia
- Svenimento
- Amnesia
- Convulsione
- Aumentata pressione oculare (*glaucoma*), aumento della lacrimazione
- Effetti sul cuore (come attacco di cuore, battito cardiaco alterato o *angina*)
- Pressione del sangue alta o bassa
- Sangue dal naso
- Effetto sui risultati dei test di funzionalità epatica
- Sensibilità della pelle alla luce solare
- Erezioni dolorose
- Dolore al petto
- Diminuzione temporanea del flusso sanguigno in parti del cervello

Molto raro o non nota:
può interessare meno di 1 utilizzatore su 10.000 o la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- Sangue nelle urine *(ematuria)*
- Perdita di sangue dal pene *(emorragia dal pene)*
- Presenza di sangue nello sperma (*ematospermia*)
- Morte improvvisa
- Sanguinamento cerebrale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Levitra

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Levitra
- Il principio attivo è vardenafil. Ogni compressa contiene 5 mg di vardenafil (come cloridrato).
- Gli altri componenti sono:
  Nucleo della compressa: crospovidone, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra.
  Film di rivestimento: macrogol 400, ipromellosa, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172), ferro ossido rosso (E172).

Descrizione dell'aspetto di Levitra e contenuto della confezione
Levitra 5 mg si presenta sotto forma di compresse rivestite con film di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e il dosaggio (5) dall'altro. Sono disponibili confezioni da 2, 4, 8, 12 o 20 compresse in blister. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359- (0)2 -424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Levitra 10 mg compresse rivestite con film
vardenafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Levitra e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra
3. Come prendere Levitra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Levitra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Levitra e a cosa serve

Levitra contiene vardenafil, che appartiene a una classe di medicinali chiamati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Questi medicinali si usano per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti, una condizione che comporta difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione.

Almeno un uomo su dieci ha occasionalmente difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione. Può dipendere da cause fisiche o psicologiche o da una combinazione delle due. Qualunque sia la causa, non viene trattenuta nel pene una quantità di sangue sufficiente a consentire e mantenere l'erezione, a causa di modificazioni dei muscoli e dei vasi sanguigni.

Levitra funziona solo in presenza di stimolazione sessuale. Il medicinale riduce l'azione della sostanza chimica presente nell'organismo, che fa cessare l'erezione. Levitra consente di raggiungere e mantenere l'erezione abbastanza a lungo da poter concludere in modo soddisfacente il rapporto sessuale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra

Non prenda Levitra
- Se è allergico al vardenafil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). I segni di una reazione allergica comprendono eruzione cutanea, prurito, gonfiore del viso o delle labbra e affanno.
- Se sta prendendo medicinali contenenti nitrati, come il glicerolo trinitrato per l'angina, oppure fonti di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Prendere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Se sta prendendo ritonavir o indinavir, medicinali utilizzati per trattare le infezioni da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Se ha più di 75 anni di età ed è in terapia con ketoconazolo o itraconazolo, medicinali antifungini.
- Se ha gravi problemi di cuore o di fegato.
- Se è in dialisi renale.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore.
- Se ha, o ha avuto, la pressione bassa.

- Se la sua famiglia ha una storia di malattie degenerative degli occhi (come la *retinite pigmentosa*).
- Se in passato ha avuto una condizione caratterizzata da perdita della vista dovuta a danno del nervo ottico per insufficiente apporto di sangue, conosciuta come neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).
- Se sta assumendo riociguat. Questo farmaco è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni) e ipertensione polmonare tromboembolica cronica (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni secondaria a coaguli di sangue). E' stato dimostrato che i PDE5 inibitori, come Levitra, aumentano l'effetto ipotensivo di questo farmaco. Se sta assumendo riociguat o se ha dei dubbi, lo riferisca al medico.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Levitra.

Faccia particolare attenzione con Levitra
- Se ha disturbi di cuore. Per lei può essere rischiosa l'attività sessuale
- Se soffre di battito cardiaco irregolare (*aritmia cardiaca*) o malattie cardiache ereditarie che modificano l'elettrocardiogramma.
- Se ha una condizione fisica che determina alterazioni della forma del pene. Fra queste vi sono condizioni chiamate incurvamento, malattia di Peyronie e fibrosi dei corpi cavernosi.
- Se ha una malattia che può provocare erezioni persistenti (*priapismo*), come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia.
- Se ha ulcere allo stomaco (chiamate anche *ulcere gastriche* o *peptiche*).
- Se ha un disturbo emorragico (come l'*emofilia*).
- Se sta usando altri trattamenti per le difficoltà di erezione, compreso Levitra compresse orodispersibili (vedere paragrafo Altri medicinali e Levitra).
- Se osserva un'improvvisa diminuzione o perdita della vista interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.

Bambini e adolescenti
Levitra non è destinato all'impiego da parte di bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e Levitra
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Alcuni medicinali possono dare dei problemi, particolarmente questi:
- Nitrati, medicinali per l'angina, o fonti di ossido di azoto come il nitrito di amile. Assumere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Medicinali per il trattamento dell'aritmia, quali chinidina, procainamide, amiodarone o sotalolo
- Ritonavir o indinavir**,** medicinali per l'HIV.
- Ketoconazolo o itraconazolo**,** medicinali anti-fungini.
- Eritromicina o claritromicina**,** antibiotici macrolidi.
- Alfa-bloccanti, un tipo di medicinali utilizzati per il trattamento della pressione sanguigna alta e dell'ingrossamento della prostata (come l'*iperplasia prostatica benigna*).
- Riociguat.

Non usi Levitra compresse rivestite con film in associazione con altri trattamenti per la disfunzione erettile, compreso Levitra compresse orodispersibili.

Levitra con cibi, bevande e alcol
- Può assumere Levitra con o senza cibo – ma preferibilmente non dopo un pasto pesante o ricco di grassi dato che questo può ritardarne l'effetto.
- Non beva succo di pompelmo quando prende Levitra. Può interferire con l'effetto del farmaco.
- Le bevande alcoliche possono peggiorare le difficoltà di erezione.

Gravidanza e allattamento
Levitra non è destinato all'impiego da parte delle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcune persone Levitra potrebbe provocare capogiri o alterare la visione. Se avverte capogiro o nota problemi alla vista dopo aver assunto Levitra, non guidi né azioni strumenti o macchinari.

3. Come prendere Levitra

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose raccomandata è 10 mg.

Prenda una compressa di Levitra circa 25-60 minuti prima dell'attività sessuale. Se è sessualmente stimolato, potrà avere un'erezione già dopo 25 minuti e fino a quattro-cinque ore dall'assunzione di Levitra.
- Deglutisca una compressa con un bicchiere d'acqua

Non prenda le compresse rivestite con film di Levitra insieme con qualsiasi altra formulazione di Levitra.

Non prenda Levitra più di una volta al giorno.

Se ha l'impressione che l'effetto di Levitra sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico. Questi potrà consigliarle di prendere una formulazione alternativa di Levitra con un diverso dosaggio, sulla base dell'effetto che il medicinale ha su di lei.

Se prende più Levitra di quanto deve
I pazienti che prendono una quantità eccessiva di Levitra possono avere più effetti indesiderati o dolore lombare intenso. Se prende più Levitra di quanto deve, consulti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga la medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti sono per lo più lievi o moderati.

Alcuni pazienti hanno riportato parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista, da uno o da entrambi gli occhi. Interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.
E' stata segnalata un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Casi di morte improvvisa, battito cardiaco accelerato od alterato, attacco cardiaco, dolore al petto e problemi nella circolazione cerebrale (incluso un flusso sanguigno temporaneamente diminuito in parti del cervello e sanguinamento cerebrale) sono stati riportati in uomini che assumono vardenafil. Molti degli uomini che hanno avuto esperienza di questi effetti indesiderati avevano problemi di cuore prima di assumere questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi fossero direttamente correlati al vardenafil.

La probabilità che si verifichi un effetto indesiderato è descritta dalle seguenti categorie:

Molto comune:
può interessare più di 1 utilizzatore su 10
- Mal di testa

Comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 10
- Capogiro
- Vampate
- Naso chiuso o che cola
- Cattiva digestione

Non comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 100
- Gonfiore della pelle e delle mucose inclusi gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- Disturbo del sonno
- Intorpidimento e diminuita percezione tattile
- Sonnolenza
- Effetti sulla vista, occhi arrossati, effetti sulla percezione dei colori, dolore oculare e fastidio, sensibilità alla luce
- Suono nelle orecchie, vertigine
- Battito cardiaco accelerato o cuore con battito martellante
- Affanno
- Naso chiuso
- Reflusso acido, gastrite, dolore addominale, diarrea, vomito, malessere (*nausea*), bocca asciutta
- Aumentati livelli degli enzimi epatici nel sangue
- Eruzione cutanea, pelle arrossata
- Dolore alla schiena o ai muscoli, aumento dei livelli di un enzima muscolare (*creatin fosfochinasi)* nel sangue, rigidità muscolare
- Erezioni prolungate
- Malessere

Raro:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 1.000
- Infiammazione degli occhi (*congiuntivite*)
- Reazione allergica
- Ansia
- Svenimento
- Amnesia
- Convulsione
- Aumentata pressione oculare (*glaucoma*), aumento della lacrimazione
- Effetti sul cuore (come attacco di cuore, battito cardiaco alterato o angina)
- Pressione del sangue alta o bassa
- Sangue dal naso
- Effetto sui risultati dei test di funzionalità epatica
- Sensibilità della pelle alla luce solare
- Erezioni dolorose
- Dolore al petto
- Diminuzione temporanea del flusso sanguigno in parti del cervello

Molto raro o non nota:
può interessare meno di 1 utilizzatore su 10.000 o la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- Sangue nelle urine *(ematuria)*
- Perdita di sangue dal pene *(emorragia dal pene)*
- Presenza di sangue nello sperma (*ematospermia*)
- Morte improvvisa
- Sanguinamento cerebrale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Levitra

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Levitra
- Il principio attivo è vardenafil. Ogni compressa contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).
- Gli altri componenti sono:
  Nucleo della compressa: crospovidone, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra.
  Film di rivestimento: macrogol 400, ipromellosa, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172), ferro ossido rosso (E172).

Descrizione dell'aspetto di Levitra e contenuto della confezione
Levitra 10 mg si presenta sotto forma di compresse rivestite con film di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e il dosaggio (10) dall'altro. Sono disponibili confezioni da 2, 4, 8, 12 o 20 compresse in blister. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2- 424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Levitra 20 mg compresse rivestite con film
vardenafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Levitra e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra
3. Come prendere Levitra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Levitra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Levitra e a cosa serve

Levitra contiene vardenafil, che appartiene a una classe di medicinali chiamati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Questi medicinali si usano per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti, una condizione che comporta difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione.

Almeno un uomo su dieci ha occasionalmente difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione. Può dipendere da cause fisiche o psicologiche o da una combinazione delle due. Qualunque sia la causa, non viene trattenuta nel pene una quantità di sangue sufficiente a consentire e mantenere l'erezione, a causa di modificazioni dei muscoli e dei vasi sanguigni.

Levitra funziona solo in presenza di stimolazione sessuale. Il medicinale riduce l'azione della sostanza chimica presente nell'organismo, che fa cessare l'erezione. Levitra consente di raggiungere e mantenere l'erezione abbastanza a lungo da poter concludere in modo soddisfacente il rapporto sessuale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra

Non prenda Levitra
- Se è allergico al vardenafil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). I segni di una reazione allergica comprendono eruzione cutanea, prurito, gonfiore del viso o delle labbra e affanno.
- Se sta prendendo medicinali contenenti nitrati, come il glicerolo trinitrato per l'angina, oppure fonti di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Prendere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Se sta prendendo ritonavir o indinavir, medicinali utilizzati per trattare le infezioni da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Se ha più di 75 anni di età ed è in terapia con ketoconazolo o itraconazolo, medicinali antifungini.
- Se ha gravi problemi di cuore o di fegato.
- Se è in dialisi renale.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore.
- Se ha, o ha avuto, la pressione bassa.

- Se la sua famiglia ha una storia di malattie degenerative degli occhi (come la *retinite pigmentosa*).
- Se in passato ha avuto una condizione caratterizzata da perdita della vista dovuta a danno del nervo ottico per insufficiente apporto di sangue, conosciuta come neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).
- Se sta assumendo riociguat. Questo farmaco è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni) e ipertensione polmonare tromboembolica cronica (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni secondaria a coaguli di sangue). E' stato dimostrato che i PDE5 inibitori, come Levitra, aumentano l'effetto ipotensivo di questo farmaco. Se sta assumendo riociguat o se ha dei dubbi, lo riferisca al medico.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Levitra.

Faccia particolare attenzione con Levitra
- Se ha disturbi di cuore. Per lei può essere rischiosa l'attività sessuale.
- Se soffre di battito cardiaco irregolare (*aritmia cardiaca*) o malattie cardiache ereditarie che modificano l'elettrocardiogramma.
- Se ha una condizione fisica che determina alterazioni della forma del pene. Fra queste vi sono condizioni chiamate incurvamento, malattia di Peyronie e fibrosi dei corpi cavernosi.
- Se ha una malattia che può provocare erezioni persistenti (*priapismo*), come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia.
- Se ha ulcere allo stomaco (chiamate anche *ulcere gastriche o peptiche*).
- Se ha un disturbo emorragico (come l'*emofilia*).
- Se sta usando altri trattamenti per le difficoltà di erezione, compreso Levitra compresse orodispersibili (vedere paragrafo Altri medicinali e Levitra).
- Se osserva un'improvvisa diminuzione o perdita della vista interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.

Bambini e adolescenti
Levitra non è destinato all'impiego da parte di bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e Levitra
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Alcuni medicinali possono dare dei problemi, particolarmente questi:
- Nitrati, medicinali per l'angina, o fonti di ossido di azoto come il nitrito di amile. Assumere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Medicinali per il trattamento dell'aritmia, quali chinidina, procainamide, amiodarone o sotalolo.
- Ritonavir o indinavir**,** medicinali per l'HIV.
- Ketoconazolo o itraconazolo**,** medicinali anti-fungini.
- Eritromicina o claritromicina**,** antibiotici macrolidi.
- Alfa-bloccanti, un tipo di medicinali utilizzati per il trattamento della pressione sanguigna alta e dell'ingrossamento della prostata (come l'*iperplasia prostatica benigna*).
- Riociguat.

Non usi Levitra compresse rivestite con film in associazione con altri trattamenti per la disfunzione erettile, compreso Levitra compresse orodispersibili.

Levitra con cibi, bevande e alcol
- Può assumere Levitra con o senza cibo – ma preferibilmente non dopo un pasto pesante o ricco di grassi dato che questo può ritardarne l'effetto.
- Non beva succo di pompelmo quando prende Levitra. Può interferire con l'effetto del farmaco.
- Le bevande alcoliche possono peggiorare le difficoltà di erezione.

Gravidanza e allattamento
Levitra non è destinato all'impiego da parte delle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcune persone Levitra potrebbe provocare capogiri o alterare la visione. Se avverte capogiro o nota problemi alla vista dopo aver assunto Levitra, non guidi né azioni strumenti o macchinari.

3. Come prendere Levitra

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose raccomandata è 10 mg.

Prenda una compressa di Levitra circa 25-60 minuti prima dell'attività sessuale. Se è sessualmente stimolato, potrà avere un'erezione già dopo 25 minuti e fino a quattro-cinque ore dall'assunzione di Levitra.
- Deglutisca una compressa con un bicchiere d'acqua

Non prenda le compresse rivestite con film di Levitra insieme con qualsiasi altra formulazione di Levitra.

Non prenda Levitra più di una volta al giorno.

Se ha l'impressione che l'effetto di Levitra sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico. Questi potrà consigliarle di prendere una formulazione alternativa di Levitra con un diverso dosaggio, sulla base dell'effetto che il medicinale ha su di lei.

Se prende più Levitra di quanto deve
I pazienti che prendono una quantità eccessiva di Levitra possono avere più effetti indesiderati o dolore lombare intenso. Se prende più Levitra di quanto deve, consulti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga la medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti sono per lo più lievi o moderati.

Alcuni pazienti hanno riportato parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista, da uno o da entrambi gli occhi. Interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.
E' stata segnalata un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Casi di morte improvvisa, battito cardiaco accelerato od alterato, attacco cardiaco, dolore al petto e problemi nella circolazione cerebrale (incluso un flusso sanguigno temporaneamente diminuito in parti del cervello e sanguinamento cerebrale) sono stati riportati in uomini che assumono vardenafil. Molti degli uomini che hanno avuto esperienza di questi effetti indesiderati avevano problemi di cuore prima di assumere questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi fossero direttamente correlati al vardenafil.

La probabilità che si verifichi un effetto indesiderato è descritta dalle seguenti categorie:

Molto comune:
può interessare più di 1 utilizzatore su 10
- Mal di testa

Comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 10
- Capogiro
- Vampate
- Naso chiuso o che cola
- Cattiva digestione

Non comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 100
- Gonfiore della pelle e delle mucose inclusi gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- Disturbo del sonno
- Intorpidimento e diminuita percezione tattile
- Sonnolenza
- Effetti sulla vista, occhi arrossati, effetti sulla percezione dei colori, dolore oculare e fastidio, sensibilità alla luce
- Suono nelle orecchie, vertigine
- Battito cardiaco accelerato o cuore con battito martellante
- Affanno
- Naso chiuso
- Reflusso acido, gastrite, dolore addominale, diarrea, vomito, malessere (*nausea*), bocca asciutta
- Aumentati livelli degli enzimi epatici nel sangue
- Eruzione cutanea, pelle arrossata
- Dolore alla schiena o ai muscoli, aumento dei livelli di un enzima muscolare (*creatin fosfochinasi*) nel sangue, rigidità muscolare
- Erezioni prolungate
- Malessere

Raro
può interessare fino a 1 utilizzatore su 1.000
- Infiammazione degli occhi (*congiuntivite*)
- Reazione allergica
- Ansia
- Svenimento
- Amnesia
- Convulsione
- Aumentata pressione oculare (*glaucoma*), aumento della lacrimazione
- Effetti sul cuore (come attacco di cuore, battito cardiaco alterato o angina)
- Pressione del sangue alta o bassa
- Sangue dal naso
- Effetto sui risultati dei test di funzionalità epatica
- Sensibilità della pelle alla luce solare
- Erezioni dolorose
- Dolore al petto
- Diminuzione temporanea del flusso sanguigno in parti del cervello

Molto raro o non nota:
può interessare meno di 1 utilizzatore su 10.000 o la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- Sangue nelle urine *(ematuria)*
- Perdita di sangue dal pene *(emorragia dal pene)*
- Presenza di sangue nello sperma (*ematospermia*)
- Morte improvvisa
- Sanguinamento cerebrale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Levitra

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Levitra
- Il principio attivo è vardenafil. Ogni compressa contiene 20 mg di vardenafil (come cloridrato).
- Gli altri componenti sono:
  Nucleo della compressa: crospovidone, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra.
  Film di rivestimento: macrogol 400, ipromellosa, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172), ferro ossido rosso (E172).

Descrizione dell'aspetto di Levitra e contenuto della confezione
Levitra 20 mg si presenta sotto forma di compresse rivestite con film di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e il dosaggio (20) dall'altro. Sono disponibili confezioni da 2, 4, 8, 12 o 20 compresse in blister. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2- 424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641-87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Levitra 10 mg compresse orodispersibili
vardenafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Levitra e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra
3. Come prendere Levitra
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Levitra
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Levitra e a cosa serve

Levitra contiene vardenafil, che appartiene a una classe di medicinali chiamati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Questi medicinali si usano per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti, una condizione che comporta difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione.

Almeno un uomo su dieci ha occasionalmente difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione. Può dipendere da cause fisiche o psicologiche o da una combinazione delle due. Qualunque sia la causa, non viene trattenuta nel pene una quantità di sangue sufficiente a consentire e mantenere l'erezione, a causa di modificazioni dei muscoli e dei vasi sanguigni.

Levitra funziona solo in presenza di stimolazione sessuale. Il medicinale riduce l'azione della sostanza chimica presente nell'organismo, che fa cessare l'erezione. Levitra consente di raggiungere e mantenere l'erezione abbastanza a lungo da poter concludere in modo soddisfacente il rapporto sessuale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levitra

Non prenda Levitra
- Se è allergico al vardenafil o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). I segni di una reazione allergica comprendono eruzione cutanea, prurito, gonfiore del viso o delle labbra e affanno.
- Se sta prendendo medicinali contenenti nitrati, come il glicerolo trinitrato per l'angina, oppure fonti di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Prendere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Se sta prendendo ritonavir o indinavir, medicinali utilizzati per trattare le infezioni da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Se ha più di 75 anni di età ed è in terapia con ketoconazolo o itraconazolo, medicinali antifungini.
- Se ha gravi problemi di cuore o di fegato.
- Se è in dialisi renale.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore.

- Se ha o ha avuto la pressione bassa.
- Se la sua famiglia ha una storia di malattie degenerative degli occhi (come la *retinite pigmentosa*).
- Se in passato ha avuto una condizione caratterizzata da perdita della vista dovuta a danno del nervo ottico per insufficiente apporto di sangue, conosciuta come neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).
- Se sta assumendo riociguat. Questo farmaco è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni) e ipertensione polmonare tromboembolica cronica (cioè pressione del sangue elevata nei polmoni secondaria a coaguli di sangue). E' stato dimostrato che i PDE5 inibitori, come Levitra, aumentano l'effetto ipotensivo di questo farmaco. Se sta assumendo riociguat o se ha dei dubbi, lo riferisca al medico.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Levitra.

Faccia particolare attenzione con Levitra
- Se ha disturbi di cuore. Per lei può essere rischiosa l'attività sessuale.
- Se soffre di battito cardiaco irregolare (*aritmia cardiaca*) o malattie cardiache ereditarie che modificano l'elettrocardiogramma.
- Se ha una condizione fisica che determina alterazioni della forma del pene. Fra queste vi sono condizioni chiamate incurvamento, malattia di Peyronie e fibrosi dei corpi cavernosi.
- Se ha una malattia che può provocare erezioni persistenti (*priapismo*), come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia.
- Se ha ulcere allo stomaco (chiamate anche *ulcere gastriche o peptiche*).
- Se ha un disturbo emorragico (come l'*emofilia*).
- Se sta usando altri trattamenti per le difficoltà di erezione, compreso Levitra compresse rivestite con film (vedere paragrafo Altri medicinali e Levitra).
- Se osserva un'improvvisa diminuzione o perdita della vista interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.

Bambini e adolescenti
Levitra non è destinato all'impiego da parte di bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e Levitra
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.
Alcuni medicinali possono dare dei problemi, particolarmente questi:
- Nitrati, medicinali per l'angina, o fonti di ossido di azoto come il nitrito di amile. Assumere questi medicinali assieme a Levitra potrebbe alterare in modo pericoloso la pressione sanguigna.
- Medicinali per il trattamento dell'aritmia, quali chinidina, procainamide, amiodarone o sotalolo.
- Ritonavir o indinavir**,** medicinali per l'HIV.
- Ketoconazolo o itraconazolo**,** medicinali anti-fungini.
- Eritromicina o claritromicina**,** antibiotici macrolidi.
- Alfa-bloccanti, un tipo di medicinali utilizzati per il trattamento della pressione sanguigna alta e dell'ingrossamento della prostata (come l'*iperplasia prostatica benigna*).
- Riociguat.

Non usi Levitra compresse orodispersibili in associazione con altri trattamenti per la disfunzione erettile, compreso Levitra compresse rivestite con film.

Levitra con cibi, bevande e alcol
- Può assumere Levitra compresse orodispersibili con o senza cibo, ma non prenda questo medicinale con dei liquidi.
- Non beva succo di pompelmo quando prende Levitra. Può interferire con l'effetto del medicinale.
- Le bevande alcoliche possono peggiorare le difficoltà di erezione.

Gravidanza e allattamento
Levitra non è destinato all'impiego da parte delle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
In alcune persone Levitra potrebbe provocare capogiro o alterare la visione. Se avverte capogiro o nota problemi alla vista dopo aver assunto Levitra, non guidi né azioni strumenti o macchinari.

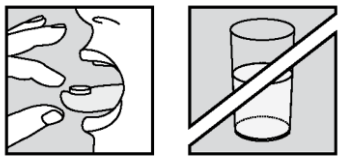
Levitra 10 mg compresse orodispersibili contiene Aspartame e Sorbitolo.
- Aspartame: Questo medicinale contiene 1,80 mg di aspartame per compressa orodispersibile da 10 mg. L'aspartame è una fonte di fenilalanina. Può esserle dannosa se è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l' accumulo di fenilalanina, perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente .
- Sorbitolo: Questo medicinale contiene 7,96 mg di sorbitolo per compressa orodispersibile da 10 mg.

3. Come prendere Levitra

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose raccomandata è 10 mg.

Prenda una compressa di Levitra circa 25 - 60 minuti prima dell'attività sessuale. Se è sessualmente stimolato, potrà avere un'erezione già dopo 25 minuti e fino a quattro-cinque ore dall'assunzione di Levitra.

- Non rimuova la compressa orodispersibile dal blister fino al momento di prenderla. Con le mani asciutte prema delicatamente per liberare la compressa sulla mano. Non frantumi la compressa.
- Metta la compressa orodispersibile intera in bocca, sulla lingua, dove si dissolverà in pochi secondi, poi inghiotta con la saliva. La compressa orodispersibile deve essere presa senza alcun liquido.



Non prenda Levitra compresse orodispersibili insieme con qualsiasi altra formulazione di Levitra.

Non prenda Levitra più di una volta al giorno.

Se ha l'impressione che l'effetto di Levitra sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico. Questi potrà consigliarle di prendere una formulazione alternativa di Levitra con un diverso dosaggio, sulla base dell'effetto che il medicinale ha su di lei.

Se prende più Levitra di quanto deve
I pazienti che prendono una quantità eccessiva di Levitra possono avere più effetti indesiderati o dolore lombare intenso. Se prende più Levitra di quanto deve, consulti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti sono per lo più lievi o moderati.

Alcuni pazienti hanno riportato parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista, da uno o da entrambi gli occhi. Interrompa l'assunzione di Levitra e contatti immediatamente il medico.
E' stata segnalata un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Casi di morte improvvisa, battito cardiaco accelerato od alterato, attacco cardiaco, dolore al petto e problemi nella circolazione cerebrale (incluso un flusso sanguigno temporaneamente diminuito in parti del cervello e sanguinamento cerebrale) sono stati riportati in uomini che assumono vardenafil. Molti degli uomini che hanno avuto esperienza di questi effetti indesiderati avevano problemi di cuore prima di assumere questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi fossero direttamente correlati al vardenafil.

La probabilità che si verifichi un effetto indesiderato è descritta dalle seguenti categorie:

Molto comune:
può interessare più di 1 utilizzatore su 10
- Mal di testa

Comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 10
- Capogiro
- Vampate
- Naso chiuso o che cola
- Cattiva digestione

Non comune:
può interessare fino a 1 utilizzatore su 100
- Gonfiore della pelle e delle mucose inclusi gonfiore del viso, delle labbra o della gola
- Disturbo del sonno
- Intorpidimento e diminuita percezione tattile
- Sonnolenza
- Effetti sulla vista, occhi arrossati, effetti sulla percezione dei colori, dolore oculare e fastidio, sensibilità alla luce
- Suono nelle orecchie, vertigine
- Battito cardiaco accelerato o cuore con battito martellante
- Affanno
- Naso chiuso
- Reflusso acido, gastrite, dolore addominale, diarrea, vomito, malessere (*nausea*), bocca asciutta
- Aumentati livelli degli enzimi epatici nel sangue
- Eruzione cutanea, pelle arrossata
- Dolore alla schiena o ai muscoli, aumento dei livelli di un enzima muscolare (*creatin fosfochinasi*) nel sangue, rigidità muscolare
- Erezioni prolungate
- Malessere

Raro
può interessare fino a 1 utilizzatore su 1.000
- Infiammazione degli occhi (*congiuntivite*)
- Reazione allergica
- Ansia
- Svenimento
- Amnesia
- Convulsione
- Aumentata pressione oculare (*glaucoma*), aumento della lacrimazione
- Effetti sul cuore (come attacco di cuore, battito cardiaco alterato o *angina*)
- Pressione del sangue alta o bassa

- Sangue dal naso
- Effetto sui risultati dei test di funzionalità epatica
- Sensibilità della pelle alla luce solare
- Erezioni dolorose
- Dolore al petto
- Diminuzione temporanea del flusso sanguigno in parti del cervello

Molto raro o non nota:
può interessare meno di 1 utilizzatore su 10.000 o la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- Sangue nelle urine *(ematuria)*
- Perdita di sangue dal pene *(emorragia dal pene)*
- Presenza di sangue nello sperma (*ematospermia*)
- Morte improvvisa
- Sanguinamento cerebrale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE LEVITRA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Levitra
- Il principio attivo è vardenafil. Ogni compressa contiene 10 mg di vardenafil (come cloridrato).
- Gli altri componenti sono:
  Magnesio stearato, aspartame (E951), aroma menta, mannitolo (E421), sorbitolo (E420), crospovidone, silice colloidale idrata. Vedere paragrafo 2 "Levitra 10 mg compresse orodispersibili contiene Aspartame e Sorbitolo".

Descrizione dell'aspetto di Levitra e contenuto della confezione
Le compresse orodispersibili di Levitra 10 mg sono rotonde e bianche. Sono disponibili confezioni da:
1 x 1 compressa orodispersibile in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
2 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
4 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria,
8 x 1 compresse orodispersibili in blister di alu/alu perforato per dose unitaria.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2- 424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641-87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.