

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕВІТРА® ОДТ
(LEVITRA® ODT)

Склад:

діюча речовина: vardenafil

1 таблетка містить варденафілу 10 мг (що відповідає 11,85 мг варденафілу гідрохлориду тригідрату);
допоміжні речовини: аспартам (Е 951), ароматизатор м'ятний, магнію стеарат, кросповідон, маніт (Е 421),
кремнію діоксид колоїдний водний, сорбіт (Е 420).

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування порушень ерекції Код ATX G04B E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Варденафіл – пероральний лікарський засіб, що застосовується для поліпшення еректильної функції у чоловіків, які мають порушення ерекції у природних обставинах, тобто під час статової стимуляції, препарат відновлює порушену еректильну функцію шляхом збільшення припливу крові до статевого члена. Ерекція статевого члена – гемодинамічний процес. Під час статової стимуляції відбувається виділення оксиду азоту (NO), який активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення вмісту циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) кавернозних тіл. Унаслідок цього відбувається розслаблення гладких м'язів, що сприяє збільшенню притоку крові до статевого члена. Рівень цГМФ регулюється швидкістю синтезу за допомогою гуанілатциклазита швидкістю розщеплення за допомогою цГМФ гідролізуючих фосфодіестераз (ФДЕ).

Варденафіл – потужний селективний інгібітор цГМФ специфічної фосфодіестерази 5 типу (ФДЕ-5), що є найважливішою ФДЕ у кавернозному тілі людини. Варденафіл активно посилює вплив ендогенного оксиду азоту у кавернозному тілі шляхом пригнічення ФДЕ-5. При вивільненні оксиду азоту у відповідь на статеву стимуляцію інгібування ФДЕ-5 під впливом варденафілу призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозному тілі. Тому для досягнення бажаного терапевтичного ефекту при застосуванні варденафілу необхідна статева стимуляція.

Дослідження *in vitro* показали, що вплив варденафілу є більш вираженим щодо ФДЕ-5, ніж до інших відомих фосфодіестераз (> 15 разів відносно ФДЕ 6, > 130 разів відносно ФДЕ 1, > 300 разів відносно ФДЕ 11 і > 1000 разів відносно ФДЕ 2, 3, 4, 7, 8, 9 і 10).

При проведенні пенільної плетизмографії Rigiscan застосування 20 мг варденафілу у деяких чоловіків призводило до ерекції, достатньої до пенетрації ($\geq 60\%$ ригідності за даними Rigiscan) уже через 15 хвилин після прийому варденафілу. Загальна відповідь у пацієнтів на терапію варденафілом виявилася статистично значущою порівняно з плацебо через

25 хвилин після прийому препарату.

Варденафіл спричиняє легке транзиторне зниження артеріального тиску, що в більшості випадків не має клінічного значення. Середнє максимальне зниження систолічного артеріального тиску в положенні лежачи на спині після прийому варденафілу у дозі 20 мг або 40 мг становило 6,9 мм. рт. ст. на тлі дози 20 мг та 4,3 мм. рт. ст. на тлі дози 40 мг порівняно з плацебо. Подібні ефекти пов'язані з судинорозширювальною дією інгібіторів ФДЕ-5 і, можливо, зумовлені підвищенням рівня цГМФ у клітинах гладких м'язів судин. Пероральний прийом варденафілу у дозі до 40 мг як однократно, так і при багаторазовому застосуванні не спричиняє клінічно значущих змін показників ЕКГ у здорових

добровольців чоловічої статі.

У ході подвійного сліпого рандомізованого перехресного дослідження із застосуванням разового прийому препарату з участю 59 здорових чоловіків проводили порівняння впливу на інтервал QT, що його проявляють варденафіл (10 мг та 80 мг), силденафіл (50 мг та 400 мг) і плацебо. Моксифлоксацин (400 мг) було включено у дослідження як препарат активного внутрішнього контролю. Визначення впливу на інтервал QT проводили через 1 годину після прийому препарату (середнє t_{max} варденафілу). Основна мета цього дослідження полягала у виключенні можливості подовження інтервалу QT_c більше 10 мсек (тобто у демонстрації відсутності впливу), порівняно з плацебо, при одноразовому пероральному застосуванні варденафілу у дозі 80 мг, виходячи з показників від початкового рівня до показника, визначеного через 1 годину після прийому, та розрахованих за формулою Фредеріка ($QTcF = QT/RR^{1/3}$). Для варденафілу продемонстровано подовження QT_c (F) на 8 мсек (90 % ДІ: 6-9) та 10 мсек (90 % ДІ: 4-7) на тлі доз 10 мг і 80 мг (порівняно з плацебо) та збільшення QT_{c1} на 4 мсек (90 % ДІ: 3-6) і 6 мсек (90 % ДІ: 4-7) на фоні доз 10 мг і 80 мг (порівняно з плацебо) через 1 годину після прийому препарату. Що стосується показника t_{max} за межі прийнятого у дослідженні ліміту виходили тільки середні зміни QT_{cF} для варденафілу у дозі 80 мг (середнє значення 10 мсек, 90 % ДІ: 8-11). При застосуванні формули індивідуального коригування жоден з отриманих показників не виходив за встановлені межі.

У ході постмаркетингового дослідження з участю 44 здорових добровольців варденафіл 10 мг або силденафіл 50 мг застосовували одноразово, одночасно з гатифлоксацином 400 мг лікарським засобом з ідентичним впливом на інтервал QT. Обидва препарати, варденафіл і силденафіл, показали подовження QT_c(F) на 4 мсек (для варденафілу) та 5 мсек (для силденафілу) при порівнянні із застосуванням кожного з препаратів окремо. Фактичний клінічний вплив цих змін інтервалу QT невідомий. Додаткова інформація щодо клінічних досліджень із застосуванням препарату Левітра® ОДТ 10 мг, таблетки, що диспергуються

Ефективність та безпека застосування препарату Левітра® ОДТ 10 мг, таблетки, що диспергуються, були окремо показані у двох дослідженнях у широкого спектра пацієнтів, які включали 701 рандомізованого пацієнта з ЕД, які отримували препарат максимум протягом 12 тижнів. До пацієнтів у попередньо встановлених підгрупах увійшли: пацієнти літнього віку (51 %), хворі з цукровим діабетом в анамнезі (29 %), пацієнти з дисліпідемією (39 %) та пацієнти з артеріальною гіпертензією (40 %).

За результатами аналізу узагальнених даних двох досліджень з вивчення препарату Левітра® ОДТ 10 мг, таблеток, що диспергуються, показники домену еректильної функції жнародного індексу еректильної функції(IEF-EF) були значно вищими для препарату Левітра® ОДТ 10 мг, таблеток, що диспергуються, ніж для плацебо.

За результатами аналізу узагальнених даних двох досліджень з вивчення препарату Левітра® ОДТ 10 мг 71 % загальної кількості сексуальних спроб характеризувалися успішною пенетрацією, на відміну від 44 %, відзначених у плацебо-групі. Ці результати також визначалися і в підгрупах, де успішна пенетрація становила, зокрема, серед осіб літнього віку – 65 %, у хворих із цукровим діабетом в анамнезі – 63 %, в осіб з дисліпідемією в анамнезі – 66 % та у пацієнтів з артеріальною гіпертензією – 70 %.

Майже 63 % з усіх зареєстрованих сексуальних спроб були успішними стосовно підтримання ерекції при застосуванні препарату Левітра® ОДТ 10 мг, тоді як при застосуванні плацебо цей показник становив близько 26 %. У попередньо відзначених підгрупах 57 % (пацієнти літнього віку), 56 % (пацієнти з цукровим діабетом в анамнезі), 59 % (пацієнти з дисліпідемією в анамнезі) та 60 % (пацієнти з артеріальною гіпертензією в анамнезі) з усіх зареєстрованих сексуальних спроб із застосуванням препарату Левітра® ОДТ 10 мг виявилися успішними стосовно підтримання ерекції.

Додаткова інформація стосовно клінічних досліджень

У ході клінічних досліджень варденафіл призначали більш ніж 17000 чоловікам з еректильною дисфункциєю (ЕД) віком 18-89 років, багато з яких також мали чисельні супутні захворювання. Понад 2500 пацієнтів лікувалися варденафілом протягом 6 місяців або довше, з яких 900 осіб отримували варденафіл упродовж 1 року або більше.

У ході клінічних досліджень були представлені такі групи пацієнтів: хворі літнього віку (22 %), пацієнти з артеріальною гіпертензією (35 %), хворі на цукровий діабет (29 %), пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС) та іншими серцево-судинними захворюваннями (7 %), з хронічними захворюваннями легень (5 %), з гіперліпідемією (22 %), хворі з депресією (5 %) та пацієнти після

радикальної простатектомії (9 %). Наступні групи пацієнтів не були належним чином представлена у клінічних дослідженнях: хворі літнього віку (> 75 років, 2,4 %) та пацієнти зі встановленими серцево-судинними захворюваннями (див. розділ «Протипоказання»). Не проводили клінічних досліджень з участю пацієнтів із хворобами центральної нервої системи (ЦНС) (окрім ураження спинного мозку); пацієнтів із тяжкою нирковою чи печінковою недостатністю; хворих, які перенесли оперативні втручання на органах таза (окрім простатектомії зі збереженням чутливості нервових закінчень), пацієнтів із травмами; хворих, які пройшли променеву терапію, та осіб зі зниженням статевого потягу або анатомічними вадами розвитку статевого члена.

У ході базових досліджень на тлі застосування терапії варденафілом (таблетки, вкриті оболонкою) спостерігали поліпшення еректильної функції порівняно з плацебо. У невеликої кількості пацієнтів, які намагалися здійснити статевий акт через 4-5 годин після прийому препарату, частота успішних пенетрацій та підтримання ерекції були також вищими, ніж відзначено для плацебо.

У дослідженнях з використанням фіксованої дози (таблетки, вкриті оболонкою) у широкій популяції чоловіків з ЕД протягом 3 місяців у 68 % (5 мг), 76 % (10 мг) та 80 % (20 мг) пацієнтів спостерігали успішні пенетрації (SEP 2), на відміну від 49 % в групі, яка отримувала плацебо. Здатність підтримувати ерекцію (SEP 3) у цій широкій популяції пацієнтів з ЕД становила 53 % (5 мг), 63 % (10 мг) і 65 % (20 мг) порівняно з 29 % для групи плацебо.

За результатами аналізу узагальнених даних основних досліджень із вивчення ефективності препарату успішні пенетрації на тлі застосування варденафілу відзначено: у пацієнтів з психогенною ЕД (77-87 %), зі змішаною ЕД (69-89 %), органічною ЕД (64-75 %), в осіб літнього віку (52-75 %), у пацієнтів з IХС (70-73 %), гіперліпідемією (62-73 %), хронічними захворюваннями легень (74-78 %), депресією (59-69 %) та у хворих, які одночасно приймають антигіпертензивні лікарські засоби (62-73 %).

У ході клінічного дослідження у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) на тлі застосування варденафілу у дозах 10 мг і 20 мг спостерігалося суттєве поліпшення показників домену еректильної функції, збільшення здатності досягати та підтримувати ерекцію протягом часу, достатнього для успішного здійснення статевого акту, та ригідності статевого члена, на відміну від пацієнтів, які отримували плацебо. Частота об'єктивної відповіді щодо здатності досягати та підтримувати ерекцію становила у пацієнтів, які пройшли 3-місячний курс лікування 61 % і 49 % для дози 10 мг і 64 % та 54 % для дози 20 мг варденафілу порівняно з 36 % і 23 % для плацебо.

У ході клінічного дослідження у пацієнтів після простатектомії на тлі застосування варденафілу у дозах 10 мг і 20 мг спостерігалося суттєве поліпшення показників домену еректильної функції, збільшення здатності досягати та підтримувати ерекцію протягом часу, достатнього для успішного здійснення статевого акту, та ригідності статевого члена, на відміну від пацієнтів, які отримували плацебо. Частота об'єктивної відповіді щодо здатності досягати та підтримувати ерекцію становила у пацієнтів, які пройшли 3-місячний курс лікування 47 % і 37 % для дози 10 мг і 48 % та 34 % для дози 20 мг варденафілу порівняно з 22 % і 10 % для плацебо.

У ході клінічного дослідження із застосуванням змінюваної дози у пацієнтів з травматичним ушкодженням спинного мозку варденафіл показав суттєве покращення показників домену еректильної функції, здатності досягати та підтримувати ерекцію протягом часу, достатнього для успішного здійснення статевого контакту, та ригідності статевого члена, на відміну від плацебо. Кількість пацієнтів, у яких спостерігалося повернення до нормальних показників міжнародного індексу еректильної функції (IIEF), ≥ 26 , становила 53 % для варденафілу і 9 % для плацебо. Рівень відповіді стосовно можливості досягти та підтримувати ерекцію серед пацієнтів, які пройшли 3-місячний курс терапії, становив 76 % і 59 % для варденафілу і 41 % та 22 % для плацебо і був клінічно значущим та статистично достовірним ($p < 0,001$).

У ході довготривалих досліджень відзначено збереження безпеки та ефективності застосування варденафілу.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані не вказують на особливий ризик для людей на підставі стандартних досліджень фармакологічної безпеки, токсичності при застосуванні повторних доз, генотоксичності, канцерогенності і репродуктивної токсичності.

Фармакокінетика.

Дослідження біоеквівалентності показали, що таблетки Левітра® ОДТ по 10 мг не є біоеквівалентними таблеткам Левітра, вкритим оболонкою, по 10 мг, тому дисперговані таблетки не слід застосовувати як еквівалент таблеткам, вкритим оболонкою.

Всмоктування

Варденафіл, що входить до складу препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, швидко всмоктуються після застосування внутрішньо з досягненням максимальних концентрацій у плазмі крові у деяких чоловіків вже через 15 хвилин. Однак у 90 % випадків максимальні концентрації у плазмі крові досягаються через 30-120 хвилин (у середньому через 60 хвилин) після перорального прийому натщесерце. Середня абсолютна оральна біодоступність становить приблизно 15 %.

Після перорального прийому варденафілу AUC та C_{max} збільшуються майже дозопропорційно відповідно до рівня рекомендованої дози (5-20 мг).

При прийомі препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, разом з дуже жирною їжею (57 % жирів) швидкість всмоктування знижується, період досягнення максимальної концентрації t_{max} збільшується до 60 хвилин, максимальна концентрація у плазмі крові C_{max} знижується на 20 %. При прийомі варденафілу з їжею, яка містить 30 % жирів, фармакокінетичні параметри C_{max} , t_{max} та AUC препаратору не змінюються порівняно з показниками при прийомі натщесерце.

Варденафіл швидко всмоктується після прийому препаратору Левітра® ОДТ без води. Середній час досягнення C_{max} коливається у діапазоні від 45 до 90 хвилин і є подібним або дещо меншим (на 8-45 хвилин), ніж при застосуванні таблеток, вкритих оболонкою. Середній показник AUC варденафілу на тлі застосування варденафілу у формі таблеток, що диспергуються, у дозі 10 мг збільшується на 21-29 % (пацієнти з ЕД середнього віку та пацієнти літнього віку) і 44 % (пацієнти молодого віку), порівняно з показниками для таблеток, вкритих оболонкою, що є наслідком місцевої пероральної абсорбції незначної кількості препаратору у ротовій порожнині. Узгодженої різниці середніх показників C_{max} між таблетками, що диспергуються, та таблетками, вкритими оболонкою, немає.

У пацієнтів, які приймають препаратор Левітра® ОДТ з дуже жирною їжею, не відзначено жодного впливу на AUC та t_{max} варденафілу, тоді як при застосуванні препаратору разом з будь-якою їжею спостерігали зниження C_{max} на 35 %. Виходячи з цих даних, встановлено, що препаратор Левітра® ОДТ можна приймати незалежно від вживання їжі.

При застосуванні препаратору Левітра® ОДТ разом з водою відбувається зниження AUC на 29 %, показник C_{max} залишається без змін, а середній показник t_{max} скорочується на 60 хвилин порівняно з прийомом без води. Таблетки Левітра® ОДТ 10 мг слід приймати не запиваючи рідиною.

Розподіл

Середній стійкий об'єм розподілу (V_{ss}) варденафілу – 208 л, що відображує розподіл у тканинах. Варденафіл та його основні циркулюючі метаболіти (M1) мають високу спорідненість з білками плазми крові, близько 95 % до основної субстанції або M1. Цей зв'язок з білками є незалежним від загальної концентрації варденафілу. Базуючись на вимірюванні варденафілу у спермі здорових добровольців через 90 хвилин після прийому препаратору, не більше 0,00012 % призначеної дози може бути визначено у спермі пацієнта.

Біотрансформація

Варденафіл, що входить до складу препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, метаболізується головним чином печінковими ферментами ізоформи ЗА4 цитохрому P450 та частково – ізоформами CYP3A5 та CYP2C9.

M1 (головний циркулюючий метаболіт варденафілу у людини) утворюється в результаті дезетилювання варденафілу та підлягає подальшому перетворенню з періодом напіввиведення з плазми крові близько 4 годин. Певна частина M1 знаходитьться в системному кровотоці у формі глюкуроніду. Метаболіт M1 виявляє профіль селективності до фосфодіестерази, подібний до наявного у варденафіла та активністю *vitro* по відношенню до ФДЕ-5 становить близько 28 % порівняно з варденафілом, що призводить до ефективної частки у 7 %.

Середній кінцевий період напіввиведення варденафілу у пацієнтів, які отримують таблетки, що диспергуються, Левітра® ОДТ 10 мг, знаходитьться у діапазоні від 4 до 6 годин. Період напівелімінації метаболіту M1 становить 3-5 годин подібно до початкової субстанції препаратору.

Виведення

Загальний кліренс препарату становить 56 л/год з кінцевим періодом напіввиведення близько 4-5 годин.

Після прийому внутрішньо варденафіл виводиться у вигляді метаболітів, переважно з калом (91-95 % введеної дози), меншою мірою – із сечею (2-6 % дози).

Фармакокінетика окремих груп пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

У здорових чоловіків віком від 65 років при порівнянні з особами молодшого віку

(18-45 років) відзначалося зниження печінкового кліренсу варденафілу. У середньому чоловіки віком від 65 років, які приймали препарат Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, мали на 52 % і 34 % вищі показники AUC та C_{max} відповідно, ніж особи молодшого віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

AUC та C_{max} варденафілу у пацієнтів літнього віку від 65 років, які приймали препарат Левітра®ДТ, збільшувалися з 31 % до 39 % та з 16 % до 21 % відповідно порівняно з пацієнтами віком до 45 років. Як і в пацієнтів віком до 45 років, так і у пацієнтів віком від

65 років, які приймали препарат Левітра® ОДТ 10 мг 1 раз на добу протягом 10 днів, не відзначалося кумуляції варденафілу у плазмі крові.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

У пацієнтів з порушенням функції нирок легкого та середнього (кліренс креатиніну

30-80 мл/хв) ступеня фармакокінетика варденафілу була подібною до фармакокінетики у контрольній групі пацієнтів з нормальнюю функцією нирок.

У пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) середнє значення AUC збільшувалося на 21 %, а середня C_{max} зменшувалася на 23 % порівняно з такими у здорових добровольців. Не було виявлено статистично достовірної кореляції між кліренсом креатиніну та концентраціями варденафілу у плазмі крові AUC і C_{max}) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів, які перебувають на діалізі, фармакокінетику варденафілу не вивчали (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з печінковою недостатністю.

У пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня (класи А і В за класифікацією Чайлда-П'ю) кліренс варденафілу був зменшений залежно від ступеня печінкової недостатності.

У пацієнтів з печінковою недостатністю легкого ступеня (клас А за класифікацією Чайлда-П'ю) середні значення AUC і C_{max} варденафілу збільшувалися AUC на 17 % та C_{max} на 22 %) порівняно з такими у здорових добровольців.

У пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня (клас В за класифікацією Чайлда-П'ю) середні значення AUC та C_{max} варденафілу збільшилися на 160 % та 133 % відповідно порівняно зі здоровими добровольцями (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня (клас С за класифікацією Чайлда-П'ю) фармакокінетику варденафілу не вивчали (див. розділ «Протипоказання»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування еректильної дисфункції у дорослих чоловіків. Еректильна дисфункція – це неспроможність досягти або підтримувати ерекцію, необхідну для здійснення статевого акту.

Протипоказання.

- Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату;
- одночасне вживання варденафілу з нітратами або донаторами оксиду азоту (наприклад амілнітритом) у будь-якій формі (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»);
- пацієнтам з втратою зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва (NAION) незалежно від того, чи є вона наслідком попереднього впливу інгібітора фосфодіестерази 5 типу (ФДЕ-5) (див. розділ «Особливості застосування»);
- через відсутність відомостей щодо безпеки застосування варденафілу для зазначених нижче груп пацієнтів до появи більш детальної інформації з цього приводу не призначати препарат таким хворим: із тяжкими порушеннями функції печінки (клас С за класифікацією Чайлда-П'ю), при захворюваннях

нирок у термінальній стадії (коли необхідний гемодіаліз), при артеріальній гіпотензії (артеріальний тиск менше

90/50 мм.рт.ст.), після перенесеного інсульту або інфаркту міокарда (протягом останніх 6 місяців), при нестабільній стенокардії, а також при спадкових дегенеративних захворюваннях сітківки ока (наприклад пігментний ретиніт);

- одночасне застосування варденафілу з потужними інгібіторами CYP3A4 (кетоконазол та ітраконазол (пероральні форми)) протипоказане чоловікам віком від 75 років;
- одночасне застосування варденафілу з інгібіторами ВІЛ-протеаз, такими як індинарів і ритонавір, оскільки вони є потужними інгібіторами CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Не призначати пацієнтам, для яких статева активність є небажаною (наприклад пацієнтам з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, такими як нестабільна стенокардія або тяжка серцева недостатність (класифікація Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, III або IV).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на варденафіл

Дослідження *in vitro*

Варденафіл метаболізується головним чином печінковими ферментами ізоформи 3A4 цитохрому P450 (CYP) та частково – ізоформами CYP3A5 та CYP2C. Тому інгібітори цих ферментів можуть знижувати кліренс варденафілу.

Дослідження *in vivo*

Супутнє застосування варденафілу (Левітра 10 мг, таблетки, вкриті оболонкою) з інгібітором ВІЛ-протеази індинарівом (800 мг тричі на добу), що є потужним інгібітором CYP3A4, призводило до 16-разового зростання AUC варденафілу та 7-разового зростання C_{max} варденафілу. Через 1 добу після одночасного застосування плазмові рівні варденафілу знижувалися приблизно до 4 % максимального плазмового рівня варденафілу (C_{max}).

Ритонавір (600 мг двічі на добу) призводив до 13-разового зростання C_{max} варденафілу та 49-разового зростання AUC_{0-24} варденафілу при супутньому застосуванні з варденафілом у дозі 5 мг. Взаємодія є наслідком блокування печінкового метаболізму варденафілу ритонавіром, що є потужним інгібітором CYP3A4, який також пригнічує CYP2C9. Ритонавір значно подовжує період напіввиведення варденафілу до 25,7 години (див. розділ «Протипоказання»).

Кетоконазол (200 мг), що є потужним інгібітором CYP3A4, спричиняв 10-разове зростання AUC варденафілу та 4-разове зростання C_{max} варденафілу при супутньому застосуванні варденафілу у дозі 5 мг (див. розділ «Особливості застосування»).

Незважаючи на те, що спеціальних досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії не проводили, при супутньому застосуванні інших потужних інгібіторів CYP3A4 (таких як ітраконазол) очікується, що рівень варденафілу в плазмі крові досягне значень, аналогічних тим, що спостерігаються на тлі кетоконазолу. Слід уникати одночасного застосування варденафілу з потужними інгібіторами CYP3A4, такими як ітраконазол та кетоконазол (пероральні форми) (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Чоловікам від 75 років супутнє застосування варденафілу з ітраконазолом або кетоконазолом протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Еритроміцин (500 мг тричі на добу), інгібітор CYP3A4, спричиняв 4-разове зростання AUC варденафілу та 3-разове зростання C_{max} варденафілу при супутньому застосуванні з варденафілом у дозі 5 мг. Хоча спеціальних досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії не проводили, очікується, що супутнє застосування кларитроміцину спричинить подібний вплив на AUC і C_{max} варденафілу. У разі призначення у комбінації з помірними інгібіторами CYP3A4, наприклад еритроміцином або кларитроміцином, може виникнути потреба у корекції дози препарату (див. розділи «Способ застосування та дози», «Особливості застосування»).

Циметидин (400 мг двічі на добу), неспецифічний інгібітор цитохрому P450, не впливає на AUC та C_{max} варденафілу у здорових добровольців при супутньому застосуванні з варденафілом у дозі 20 мг.

Грейпфрутовий сік є слабким інгібітором CYP3A4, що бере участь у метаболізмі у стінках кишечнику і може привести до помірного зростання рівня варденафілу у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика варденафілу (20 мг) не змінювалася при супутньому застосуванні Ґантагоніста ранітидину (150 мг двічі на добу), дигоксину, варфарину, глібенкламіду, алкоголю (середній максимальний рівень алкоголю у крові – 73 мг/дл) або разової дози антацидів (магнію гідроксид/алюмінію гідроксид). Незважаючи на те, що спеціальних досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії з усіма лікарськими засобами не проводили, фармакокінетичний аналіз популяції показав відсутність впливу на фармакокінетику варденафілу при застосуванні його разом з такими препаратами: ацетилсаліцилова кислота, інгібітори АПФ₁-блокатори, слабкі інгібітори СYP3A4, діуретики та препарати для лікування діабету (сульфонілсечовина та метформін).

Вплив варденафілу на інші лікарські засоби

Немає даних щодо взаємодії варденафілу та неспецифічних інгібіторів фосфодіестерази, таких як теофілін або дипіридамол.

Дослідження *in vivo*

У ході досліджень з участю 18 здорових добровольців чоловічої статі жодного посилення гіпотензивного ефекту нітрогліцерину, що застосовували сублінгвально (0,4 мг), при прийомі варденафілу у дозі 10 мг у різні інтервали часу (від 24 годин до 1 години) до застосування дози нітрогліцерину не спостерігалося.

У здорових добровольців середнього віку гіпотензивний ефект нітратів, що застосовували сублінгвально (0,4 мг), через 1 та 4 години після прийому варденафілу посилювався при застосуванні 20 мг варденафілу (таблетки, вкриті оболонкою). Ці ефекти не спостерігалися при застосуванні разової дози варденафілу, таблеток, вкритих оболонокою, у дозі 20 мг за

1 добу до застосування нітрогліцерину.

Оскільки інформація щодо можливого посилення гіпотензивного впливу нітратів при одночасному застосуванні з варденафілом відсутня, тому їх одночасне застосування протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Нікорандил – гібрид засобу, що відкриває калієві канали, та нітрату. Через нітратний компонент він має потенціал щодо вираженої взаємодії з варденафілом.

Оскільки монотерапія₁-блокаторами може зумовити виражене зниження артеріального тиску, особливо постуральну гіпотензію та зомління, були проведені дослідження їхньої медикаментозної взаємодії з варденафілом. У ході двох таких досліджень з участю здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском після форсованого титрування

α -адреноблокаторів тамсулозину або теразозину до рівня високих доз одночасно з прийомом варденафілу повідомлялося про випадки розвитку артеріальної гіпотензії (іноді симптомної) у значної кількості осіб. У пацієнтів, які отримували теразозин, артеріальна гіпотензія відзначалася частіше при одночасному прийомі варденафілу та теразозину, ніж коли прийом препаратів здійснювався з інтервалом у 6 годин.

Базуючись на результатах вивчення взаємодій, пов’язаних з варденафілом, у пацієнтів з доброкісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), які стабільно приймають тамсулозин, теразозин або алфузозин, встановлено:

- при застосуванні варденафілу (таблетки, вкриті оболонкою) у дозі 5, 10 або 20 мг на тлі стабільної терапії тамсулозином не було визначено симптомного зниження артеріального тиску, однак у трьох із 21-го пацієнтів, які отримували лікування тамсулозином, мали місце епізоди систолічного тиску у стані спокою менше 85 мм.рт.ст.;
- при застосуванні варденафілу (таблетки, вкриті оболонкою) у дозі 5 мг з теразозином у дозі 5 або 10 мг у 1 з 21-го пацієнтів було зафіксовано симптоматичну постуральну гіпотензію;
- гіпотензія не визначалася при роздільному застосуванні варденафілу 5 мг та теразозину з інтервалом у прийомі 6 годин;
- при застосуванні варденафілу (таблетки, вкриті оболонкою) у дозі 5 або 10 мг на тлі стабільної терапії алфузозином порівняно з плацебо не було встановлено симптомного зниження артеріального тиску.

Супутнє лікування слід розпочинати тільки у випадку, якщо стан пацієнта, який отримує терапію α -блокаторами, стабільний. При наявності стабільного стану у пацієнта, який отримує терапію α -блокаторами, лікування слід розпочинати з найнижчої з рекомендованих початкових доз варденафілу, що становить 5 мг. Препарат можна застосовувати у будь-який час з алфузозином чи тамсулозином. У випадку з іншими α -блокаторами при супутньому застосуванні варденафілу слід враховувати необхідність дотримання інтервалів між прийомами (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам, які отримують терапію \square -блокаторами, не слід застосовувати препарат Левітра® ОДТ 10 мг в якості початкової дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Не відзначено суттєвої взаємодії при одночасному застосуванні варфарину (25 мг), що метаболізується за допомогою CYP3A4, або дигоксину (0,375 мг) з варденафілом (таблетки 20 мг, вкриті оболонкою). При супутньому застосуванні варденафілу у дозі 20 мг з глібенкламідом у дозі 3,5 мг відносна біодоступність глібенкламіду не була порушена. Під час проведення спеціального дослідження, в якому пацієнти з артеріальною гіпертензією отримували варденафіл (20 мг) одночасно з ніфедипіном з пролонгованим вивільненням

(30 мг або 60 мг), відзначено додаткове зниження показників артеріального тиску у положенні лежачи на спині: систолічного – на 6 мм.рт.ст. та діастолічного – на 5 мм.рт.ст., що супроводжувалося збільшенням частоти серцевих скорочень на 4 удари за хвилину.

При застосуванні варденафілу (таблетки 20 мг, вкриті оболонкою) разом з алкоголем (середній максимальний рівень алкоголю у крові – 73 мг/дл), під дією варденафілу не відзначено посилення впливу алкоголю на артеріальний тиск і частоту пульсу, також не спостерігалося будь-яких змін у фармакокінетиці варденафілу.

Варденафіл (10 мг) не потенціює подовження часу кровотечі, спричинене ацетилсаліциловою кислотою (2 х 81 мг).

При одночасному застосуванні 25 мг варфарину та препарату Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, по 20 мг не спостерігалося фармакологічних взаємодій, наприклад щодо протромбінового часу та фактору згортання крові II, VII та X.

На фармакокінетику варденафілу не впливало одночасне застосування варфарину.

Не спостерігалося значущих фармакодинамічних та фармакокінетичних взаємодій при одночасному застосуванні препарату Левітра, таблетки вкриті оболонкою, по 20 мг та 30 або 60 мг ніфедипіну.

Порівняно з плацебо препарат Левітра, таблетки вкриті оболонкою, призводив до середнього додаткового зниження артеріального тиску на 5,9 мм. рт. ст. та

5,2 мм. рт. ст. у лежачому положенні для систолічного та діастолічного тиску відповідно.

Особливості застосування.

Перед прийняттям рішення про призначення медикаментозної терапії має бути зібраний анамнез та проведене медичне обстеження пацієнта для діагностування еректильної дисфункції та визначення причин розвитку захворювання.

Перед початком лікування еректильної дисфункції лікар повинен перевірити стан серцево-судинної системи пацієнта, оскільки статева активність пов’язана з певним кардіальним ризиком (див. розділ «Протипоказання»). Варденафіл має властивості вазодилататора, що може призводити до незначного транзиторного зниження артеріального тиску (див. розділ «Фармакодинаміка»). Пацієнти з обструкцією вивідного відділу лівого шлуночка, наприклад зі стенозом аорти та ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом, можуть бути чутливими до дії вазодилататорів, включаючи інгібтори ФДЕ 5 типу.

Чоловікам, яким не рекомендується статева активність через стан серцево-судинної системи, зазвичай не слід застосовувати засоби для лікування еректильної дисфункції.

При підвищенні дози α -адреноблокаторів прогресує зниження артеріального тиску.

Препарати, призначені для лікування порушень ерекції, з особливою обережністю призначати хворим з анатомічною деформацією статевого члена, наприклад при ангулляції, кавернозному фіброзі або хворобі Пейроні, а також пацієнтам із захворюваннями, що сприяють розвитку пріапізму (серпоподібноклітинна анемія, множинна міелома або лейкемія).

Безпека та ефективність застосування препарату Левітра® ОДТ, таблеток, що диспергуються, у комбінації з препаратом Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, або разом з іншими засобами, призначеними для лікування порушень ерекції, не досліджені, тому подібні комбінації застосовувати не рекомендується.

У пацієнтів літнього віку (≥ 65 років) може спостерігатися нижча переносимість максимальної дози препарату – 20 мг (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»).

Супутнє застосування α -блокаторів

Через вазодилататорний ефект одночасне застосування варденафілу та α -блокаторів може спричинити у деяких пацієнтів симптоматичну артеріальну гіпотензію. Супутнє лікування слід починати тільки у

випадку, якщо стан пацієнта, який отримує терапію α -блокаторами, стабільний. При наявності стабільного стану в пацієнта, який отримує терапію α -блокаторами, лікування слід розпочинати з найнижчої з рекомендованих початкових доз, застосовуючи препарат Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, у дозі 5 мг.

З алфузозином чи тамсулозином варденафіл можна застосовувати у будь-який час. У випадку інших α -блокаторів при супутньому застосуванні з варденафілом слід розглянути питання про інтервал у прийомі препаратів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У пацієнтів, які вже приймають оптимізовану дозу варденафілу, терапію α -блокаторами слід розпочинати з найнижчої дози. Поступове збільшення дози α -блокаторів може асоціюватися з додатковим зниженням артеріального тиску у пацієнтів, які приймають варденафіл.

Супутнє застосування інгібіторів CYP3A4

Слід уникати одночасного застосування варденафілу з потужними інгібіторами CYP3A4, такими як ітраконазол та кетоконазол (пероральні форми), через дуже високі концентрації варденафілу у плазмі крові, що розвиваються на тлі застосування комбінації цих лікарських засобів (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При супутньому застосуванні помірних інгібіторів CYP3A4, таких як еритроміцин та кларитроміцин, може виникнути потреба у корекції дози варденафілу (див. розділи «Способ застосування та дози» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Грейпфрут або грейпфрутовий сік при одночасному застосуванні можуть збільшувати концентрацію варденафілу у плазмі крові. Слід уникати такої комбінації (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на коригований інтервал QT (QTc)

При застосуванні варденафілу у разових пероральних дозах 10 мг і 80 мг спостерігалося подовження інтервалу QT_c у середньому на 8 мсек та 10 мсек відповідно. На тлі разової дози 10 мг варденафілу у комбінації з гатіфлоксацином 400 мг, що володіє співставним впливом на інтервал QT, відзначено адитивний ефект на інтервал QT_c, який становив 4 мсек, порівняно із застосуванням кожної з речовин окремо. Клінічний вплив таких змін інтервалу QT невідомий (див. розділ «Фармакокінетика»).

Клінічна значущість вище вказаних фактів невідома та не може бути застосована до всіх без винятку пацієнтів в усіх умовах, оскільки залежить як від індивідуальних факторів ризику, так і від індивідуальної склонності, що можуть спостерігатися у будь-якого пацієнта у будь-який час. Пацієнтам, які мають відповідні фактори ризику, зокрема, гіпокаліємію, вроджену пролонгацію інтервалу QT, які приймають одночасно антиаритмічні препарати класу IA (хінідин, прокайнамід) або III класу (аміодарон, сotalол), слід уникати застосування лікарських засобів, що можуть подовжувати інтервал QT, включаючи варденафіл.

Вплив на якість зору

Повідомлялося про випадки розладів зору та неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва (NAION) у зв'язку з застосуванням інгібіторів ФДЕ5, включаючи препарат Левітра. Пацієнтів слід попередити, що у випадку раптової появи розладів зору вони повинні припинити застосування препарату і негайно звернутися до лікаря (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив на кровотечі

Дослідження *in vitro* на тромбоцитах людини виявили, що варденафіл не впливає на агрегацію тромбоцитів, однак при високих (супратерапевтичних) концентраціях варденафіл потенціює антиагрегаційний ефект донатора оксиду азоту натрію нітропрусиду.

У людей варденафіл не впливає на час кровотечі при окремому застосуванні або у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дані щодо безпеки застосування варденафілу пацієнтам з порушенням згортання крові або пептичною виразкою в активній формі відсутні. Відповідно, застосування варденафілу таким пацієнтам можливе тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Аспартам

Левітра® ОДТ містить аспартам, що є джерелом фенілаланіну і може бути шкідливим для пацієнтів з фенілкетонурією.

Сорбіт

Левітра® ОДТ містить сорбіт. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості фруктози не рекомендується застосовувати препарат Левітра® ОДТ.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовувати жінкам. Дослідження із застосуванням варденафілу вагітним жінкам не проводили. Дані щодо впливу на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень з вивчення впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

Зважаючи на відзначенні у клінічних дослідженнях із застосуванням варденафілу запаморочення та порушення зору, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами, необхідно визначитися з реакцією пацієнта на застосування препаратору.

Спосіб застосування та дози.

Для досягнення бажаного ефекту при застосуванні препаратору необхідна статева стимуляція

Дозування

Таблетки Левітра® ОДТ по 10 мг не є біоеквівалентними таблеткам, вкритим оболонкою, по 10 мг (див. розділ «Фармакологічні властивості») Максимальна рекомендована доза Левітра® ОДТ – 10 мг на добу.

Застосування дорослим чоловікам

Левітра® ОДТ приймати приблизно за 25-60 хилин до початку статевого акту.

Особливі категорії

Особи літнього віку (≥ 65 років)

Корекція дози не потрібна. Однак збільшення дози до максимального – 20 мг препаратору Левітра, таблетки вкриті оболонкою, слід здійснювати з обережністю, зважаючи на індивідуальну переносимість (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Препарат Левітра® ОДТ 10 мг не показаний у якості початкової дози для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого ступеня (клас А за класифікацією Чайлда-П'ю). Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого початкова слід розпочинати лікування з дози 5 мг на добу Левітра, таблетки, вкриті оболонкою,. З урахуванням ефективності та переносимості у подальшому добову дозу можна підвищити до 10 мг та 20 мг препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, або препаратору Левітра® ОДТ 10 мг. Максимальна рекомендована доза для пацієнтів із печінковою недостатністю середнього ступеня (клас В за класифікацією Чайлда-П'ю) – 10 мг препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнтам з печінковою недостатністю середнього та тяжкого ступеня (класи В, С за класифікацією Чайлда-П'ю) препаратор Левітра® ОДТ 10 мг не застосовувати (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості немає потреби у корекції дози. У пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою. З урахуванням ефективності та переносимості у подальшому добову дозу можна підвищити до 10 мг та 20 мг препаратору Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, або препаратору Левітра® ОДТ 10 мг. Левітра® ОДТ не застосовувати пацієнтам з термінальною стадією ниркової недостатності(див. розділ «Протипоказання»).

Призначення пацієнтам, які застосовують інші лікарські засоби

Одночасне застосування з помірними або потужними інгібіторами CYP3A4

При застосуванні у комбінації з помірними або потужними інгібіторами CYP3A4 необхідна корекція дози варденафілу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Таблетку, що диспергується, класти у ротову порожнину на язик, тримати до повного розчинення, потім ковтати. Таблетку Левітра® ОДТ слід приймати одразу після її вилучення з блістера, не запиваючи рідиною.

Левітра® ОДТ застосовувати незалежно від прийому їжі.

Діти.

Препарат Левітра® ОДТ не показаний для застосування особам віком до 18 років. Відповідні показання для призначення препарату Левітра® ОДТ дітям відсутні.

Передозування.

У ході досліджень з участю добровольців, відзначено добру переносимість доз варденафілу до 80 мг включно на добу (таблетки, вкриті оболонкою) без розвитку будь-яких серйозних побічних реакцій. При застосуванні варденафілу увищих дозах та частіше, ніж при рекомендованому режимі дозування (таблетки, вкриті оболонкою, 40 мг 2 рази на добу) спостерігалися випадки вираженого болю у спині. Однак м'язової або неврологічної токсичності встановлено не було.

У випадках передозування у разі необхідності слід вживати стандартні заходи підтримуючої терапії. Підвищення кліренсу при гемодіалізі є малоймовірним, оскільки варденафіл активно зв'язується з білками плазми і практично не виводиться із сечею.

Побічні реакції.

Побічні реакції, відзначенні у ході клінічних досліджень із застосуванням препарату Левітра, таблетки, вкриті оболонкою, та таблеток, що диспергуються, Левітра® ОДТ 10 мг, зазвичай мали транзиторний характер і легкий або помірний ступінь тяжкості. Найчастіше серед побічних реакцій повідомлялося про головний біль, що зустрічався у $\geq 10\%$ пацієнтів.

Зазначені нижче побічні реакції, розподілені за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) та частота невідома (не може бути встановлена, виходячи з наявних даних). У межах кожної групи побічні реакції наведені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості. Повідомлялося про наступні побічні реакції:

Класифікація системи/орган / клас	Дуже часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Поодинокі ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Частота невідома (не може бути встановлена, виходячи з наявних даних)
Інфекції та інвазії				Кон'юнктивіт	
З боку імунної системи			Алергічний набряк та ангіоневротичний набряк	Алергічна реакція	
Психічні розлади			Розлади сну	Тривожність	
З боку нервової системи	Головний біль	Запаморочення	Сонливість, парестезія та дизестезія	Втрата свідомості, судоми, амнезія	

Класифікація системи/орган / клас	Дуже часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Поодинокі ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Частота невідома (не може бути встановлена, виходячи з наявних даних)
З боку органів зору			Порушення зору, гіперемія очей, порушення сприйняття кольорів, біль та дискомфорт в очах, фотофобія	Підвищення внутрішньоочного тиску, збільшення сльозовиділення	Неартеріальна передня ішемічна невропатія зорового нерва, розлади зору
З боку органів слуху та лабіринту			Дзвін у вухах, запаморочення		Раптова глухота
З боку серця			Відчуття серцебиття, тахікардія	Інфаркт міокарда, шлуночкові тахіаритмії, стенокардія	
З боку судин		Припливи		Артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія	
З боку дихальної системи, грудної клітини та середостіння		Закладеність носа	Диспноє, закладення пазух	Носова кровотеча	
З боку шлунково-кишкового тракту		Диспепсія	Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, гастрит, біль по ходу шлунково-кишкового тракту та у черевній порожнині, діарея, блювання, нудота, сухість у ротовій порожнині		

11,8 %) та

запаморочення

(3,7 % і

0,7 %).

Загальна

частота

розвитку

побічних

реакцій

(особливо

запаморочення

була дещо

вищою у

пацієнтів з

артеріальною

гіпертензією

в

анамнезі.

Були

повідомлення

про

інфаркт

міокарда

(IM) у

часовому

зв'язку з

застосуванням

варденафілу

та

статевою

активністю,

але

неможливо

встановити,

чи

пов'язаний

IM

безпосередньо з варденафілом, статевою активністю, супутніми серцево-судинними захворюваннями пацієнта або комбінацією цих факторів.

Дуже рідко повідомлялося у постмаркетинговому періоді, у часовому зв'язку із застосуванням інгібіторів ФДЕ-5, включаючи препарат Левітра, про випадки передньої неартерітної ішемічної невропатії зорового нерва, внаслідок чого відбувалося погрішення зору, включно з тимчасовою втратою зору. Більшість, але не всі, з цих пацієнтів мали супутні анатомічні або судинні фактори розвитку передньої неартерітної ішемічної невропатії зорового нерва, включаючи низьке співвідношення діаметра екскавації до діаметра диску зорового нерва, «застійний диск», вік > 50 років, діабет, артеріальну гіпертензію, захворювання коронарної артерії, гіперліпідемію та куріння. Неможливо встановити, чи пов'язані ці випадки безпосередньо із застосуванням інгібіторів ФДЕ-5, супутніми серцево-судинними захворюваннями пацієнта або з іншими факторами.

Раптова глухота або втрата слуху спостерігалися у невеликій кількості випадків у постмаркетингових та клінічних дослідженнях застосування усіх інгібіторів ФДЕ-5, включаючи препарат Левітра. Неможливо встановити, чи пов'язані ці випадки безпосередньо із застосуванням препарату Левітра, супутніми серцево-судинними захворюваннями пацієнта, комбінацією цих факторів або з іншими факторами.

Постмаркетингові дані про інші препарати цього класу

Судинні розлади

У постмаркетинговому періоді були повідомлення про серйозні кардіоваскулярні реакції, включаючи цереброваскулярні кровотечі, раптову зупинку серця з летальним наслідком, транзиторну ішемічну атаку, нестабільну стенокардію та шлуночкові аритмії, які асоціювалися у часі з застосуванням лікарських засобів цього класу.

Повідомлення про небажані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації препарату є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик щодо препарату. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25° С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 або по 2, або по 4 таблетки у блістері; по 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Байєр Фарма АГ/Bayer Pharma AG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Кайзер-Вільгельм-Алеє, 51368, Леверкузен, Німеччина/

Kaiser-Wilhelm-Allee 51368, Leverkusen Germany