

LEVITRA® 10 mg Film Kaplı Tablet

Formülü

Her tablet, 10 mg vardenafile eşdeğer 11.852 mg vardenafil monohidroklorür trihidrat ve ayrıca, boyar madde olarak titanyum dioksit, sarı demir oksit ve kırmızı demir oksit içerir.

Farmakolojik özellikleri

Farmakodinamik özellikler

Penil ereksiyon, korpus kavernozum ve bununla ilişkili arteriyollerdeki düz kasın gevşemesine dayanan, hemodinamik bir prostestir. Cinsel uyarı sırasında, korpus kavernozumdaki sinir uçlarından nitrik oksit (NO) serbestlenir; NO, guanilat siklaz enzimini aktive eder ve korpus kavernozumda siklik guanozin monofosfat (cGMP) düzeyinde yükselmeye yol açar. Bu durum, daha sonra düz kas gevşemesini tetikler ve penis içine akan kanın artmasını sağlar.

Vardenafil, korpus kavernozumda cGMP'in degradasyonundan sorumlu enzim olan cGMP spesifik fosfodiesteraz tip 5 (PDE5)'i inhibe ederek, cinsel uyarı üzerine korpus kavernozumda lokal olarak serbestlenen endojen NO'in etkisini güçlü bir şekilde artırır.

Vardenafil, böylece, cinsel uyarıya karşı gelişen doğal yanıtı potansiyalize eder.

Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon

Vardenafil, oral uygulamadan sonra hızla emilir.

On beş dakika gibi kısa bir sürede, doruk plazma konsantrasyonuna (C_{max}) ulaşır; aç karnına uygulamaların %90'ında 30 ile 120 dakikada (ortalama 60 dakika) C_{max} 'a ulaşılır.

Yüksek ilk-geçiş etkisi nedeniyle, ortalama mutlak oral biyoyararlanım %15 civarındadır.

Dağılım

Vardenafilin kararlı durumda, ortalama dağılım hacminin (V_{ss}) 208 L olması, dokulara dağıldığını gösterir.

Vardenafil ve dolaşımda bulunan majör metaboliti (M1) plazma proteinlerine yüksek oranda, geri dönüşümlü ve toplam ilaç konsantrasyonundan bağımsız olarak bağlanır (ana ilaç ya da M1 için %95 civarında).

İlaç uygulandıktan 90 dakika sonra sağlıklı deneklerin semenlerinde yapılan ölçümler esas alındığında, hastaların semeninde uygulanan dozun %0.00012'sinden daha fazlası bulunmamıştır.

Metabolizma

Vardenafil, sitokrom P450 (CYP) izoform 3A4 yoluyla, ve kısmen CYP3A5 ve CYP2C9 izoformlarının katkısıyla, esas olarak hepatik enzimler tarafından metabolize edilir.

Ortalama eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) 4-5 saattir..

İnsanlarda dolaşımda bulunan majör metaboliti (M1), vardenafilin piperazin bölümünde desetilasyon sonucu oluşur .

M1'in bir bölümü, glukuronid konjugatı (glukuronik asit) halinde sistemik dolaşımda bulunur. Glukuronize olmamış M1'in plazma konsantrasyonu, ana bileşiğin %26'sı civarındadır. M1 metaboliti, vardenafilinkine benzer fosfodiesteraz selektif bir profil gösterir; PDE5 için in vitro ortamda vardenafile kıyasla, yaklaşık %28'i ölçüsünde inhibitör potense sahiptir; bu değerler ilacın etkinliğine yaklaşık %7 civarında bir katkı sağlar.

Atılım

Vardenafilin total vücut klerensi 56 l/saat'tir, terminal yarılanma ömrü 4 -5 saat civarındadır. Oral uygulama sonrasında, vardenafil esas olarak feçes (uygulanan oral dozun yaklaşık %91 - 95'i) ve çok daha az bir oranda idrar yoluyla (uygulanan oral dozun yaklaşık %2 - 6'sı), metabolitleri şeklinde atılır.

Endikasyonu

Erektile disfonksiyon tedavisi

(tatmin edici bir cinsel performans için peniste yeterli ereksiyonun sağlanamaması ya da sürdürülememesi durumunda)

Kontrendikasyonları

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

PDE5 inhibitörleri, nitrik oksit / cGMP yolu üzerindeki PDE inhibisyonu etkileri ile uyumlu olarak, nitratların hipotansif etkilerini potansiyalize edebilirler. Bu nedenle, vardenafil, nitratlar ya da nitrik asit donörleri ile eş zamanlı tedavi görmekte olan hastalarda kontrendikedir.

Potent sitokrom P450 (CYP) 3A4 inhibitörü oldukları için, indinavir ya da ritonavir gibi İnsan İmmün Yetersizlik Virüsü (HIV) proteaz inhibitörleri ile eş zamanlı kullanımı kontrendikedir.

Uyarılar/Önlemler

Cinsel aktivite belli bir ölçüde kardiyak risk ile ilişkili olduğu için, erektil disfonksiyona yönelik herhangi bir tedaviye başlanmadan önce, hastaların kardiyovasküler durumları göz önüne alınmalıdır. Vardenafilin kan basıncında hafif ve geçici düşümlere yol açabilen vazodilatör özellikleri vardır. Sol ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonu (örneğin; aortik stenoz ve idyopatik hipertrofik subaortik stenoz) olan hastalar, vazodilatörler ilaçların (fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri dahil) etkisine karşı duyarlı olabilirler.

Kardiyovasküler tabloları nedeniyle cinsel aktivitenin önerilmediği erkeklerde, genel olarak, erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan ajanlar kullanılmamalıdır.

59 sağlıklı erkekte, LEVITRA'nın QT aralığı üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, LEVITRA'nın terapötik (10 mg) ve supratherapötik (80 mg) dozları QTc aralığında artışlar oluşturmuştur. LEVITRA'nın reçetelendirilmesi ile ilgili kararlarda, bu gözlem dikkate alınmalıdır. Konjenital QT uzaması (uzun QT sendromu) olan ve Sınıf IA (örn.kinidin, prokainamid) ya da Sınıf III (örn. amiodaron, sotalol) antiaritmik ilaçlar alan hastalar, LEVITRA kullanmaktan kaçınmalıdır.

Peniste anatomik deformasyonları (angulasyon, korpus kavernozumda fibrozis ya da Peyroni hastalığı gibi) olan veya priapizm gelişmesini predispoze edebilecek (orak hücreli anemi, multipl miyeloma ya da lösemi gibi) tablolara sahip hastalarda, erektil disfonksiyon tedavisi için kullanılan ajanlar dikkatle uygulanmalıdır.

Vardenafilin, erektil disfonksiyonda kullanılan diğer tedaviler ile kombinasyonunun güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir. Bu nedenle, böyle kombinasyonlar önerilmemektedir.

Aşağıdaki hasta alt gruplarında vardenafilin güvenilirliği incelenmemiştir. Bu nedenle, daha fazla bilgi edinilinceye kadar kullanımı önerilmemektedir: Şiddetli karaciğer yetmezliği, diyaliz gerektiren son-evre böbrek hastalığı, hipotansiyon (istirahatte sistolik kan basıncı < 90 mmHg), yeni geçirilmiş inme ya da miyokard enfarktüsü öyküsü (son 6 ay içerisinde), stabil olmayan anjina ve bilinen, herediter dejeneratif retinal bozukluklar (retinitis pigmentosa gibi).

Alfa blokörlerin ve vardenafilin vazodilatör etkilerine bağlı olarak, vardenafilin alfa blokörler ile aynı anda uygulanması, bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona yol açabilir. Yeni veriler elde edilinceye kadar, alfa blokörleri ile birlikte alınan maksimum vardenafil dozu 5 mg'ı geçmemelidir. Alfa blokörün alınmasını takip eden 6 saatlik süre boyunca vardenafil (5 mg) alınmamalıdır. Bununla birlikte, hasta alfa blokör tamsulosin alıyorsa, doz ayırımı gerekli değildir. Eş zamanlı tedaviye, ancak alfa blokör tedavisi stabil biçimde devam ediyorsa başlanmalıdır.

Sitokrom P450 (CYP) 3A4 sisteminin potent inhibitörleri olan ketokonazol, itrakonazol, indinavir veya ritonavir ile eş zamanlı olarak kullanıldığında, plazma vardenafil düzeylerinde belirgin artışlar beklenebilir. Ketokonazol, itrakonazol ve eritromisin ile eş zamanlı kullanımda, maksimum vardenafil dozu 5 mg'ı aşmamalıdır. Vardenafil, 200 mg'dan yüksek ketokonazol ve itrakonazol dozlarıyla birlikte alınmamalıdır. CYP3A4 sisteminin kuvvetli potent inhibitörleri olan indinavir ve ritonavir ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

Vardenafil, kanama bozuklukları ya da belirgin aktif peptik ülseri olan hastalara uygulanmamıştır. Bu nedenle, bu tip hastalara ancak dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra verilmelidir.

İnsanlarda, vardenafilin tek başına ya da asetilsalisilik asit ile birlikte, kanama zamanı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

İnsan trombositleri ile yapılan in vitro çalışmalarda, tek başına vardenafilin, çeşitli trombosit agonistleri ile uyarılmış trombosit agregasyonunu inhibe etmediği gösterilmiştir. Supraterapötik konsantrasyonlardaki vardenafil ile, bir nitrik oksit vericisi olan sodyum nitroprussidin antiagregan etkisinde, konsantrasyona bağlı, küçük bir artış gözlenmiştir.

Heparin ve vardenafil kombinasyonunun, sıçanlarda kanama zamanı üzerinde hiçbir etkisi bulunmamıştır; ancak, bu etkileşim insanlarda incelenmemiştir.

Gebelik ve laktasyonda kullanım

Vardenafil, kadınlarda, yenidoğanlarda ve çocuklarda kullanılmaz.

Taşıt ve makina kullanımına etkisi

Hastalar, vardenafil ile nasıl reaksiyon göstereceğini kontrol etmeden, taşıt ya da makina kullanma sırasında vardenafil almamalıdır.

Yan etkiler / Advers etkiler

Vardenafil, tüm dünyada yürütülen klinik araştırmalar sırasında, 7800'den fazla hastaya uygulanmıştır (Haziran 2003 itibarı ile). Vardenafil, genel olarak çok iyi tolere edilmiştir. Yan etkiler genellikle geçici ve hafif ile orta derecededir.

Plasebo kontrollü klinik araştırmalar :

Vardenafil önerildiği şekilde alındığında plasebo kontrollü klinik araştırmalarda, aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları bildirilmiştir (Temmuz 2003 itibarı ile):

Tablo: 5 mg, 10 mg ve 20 mg Vardenafil ile yürütülen tüm plasebo kontrollü araştırmalarda, Vardenafil tedavisindeki hastaların %1 ve daha fazlası tarafından bildirilen ve ilacın kullanımında plasebo ile rastlanandan daha sık görülen <u>Advers İlaç Reaksiyonları</u>			
Sistemler	Advers ilaç reaksiyonu	Vardenafil (n=3103)	Plasebo (n=1502)
Tüm vücut	BAŐAĐRISI	%10.5	%2.1
Kardiyovasküler	YÜZDE KIZARIKLIK	%11.6	%0.9
Sindirim	DİSPEPSİ	%2.7	<%0.1
	BULANTI	%1.2	%0.2
Sinir Sistemi	BAŐ DÖNMESİ	%1.8	%0.4
Solunum	RİNİT	%4.4	%0.3

Bütün klinik araştırmalar :

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları, tüm dünyada yapılan bütün klinik araştırmalarda Vardenafil verilen hastalarda bildirilmiştir (Haziran 2003 itibarı ile):

Tablo: Tüm dünyada yürütölen bütün faz III klinik araştırmalarda yer alan hastalarda bildirilen <u>Advers İlaç Reaksiyonları</u>	
Sıklık kategorisi ≥ %10 (çok sık)	
Sistemler:	Advers ilaç reaksiyonları:
Tüm vücut	BAŐAĐRISI
Kardiyovasküler	YÜZDE KIZARIKLIK
Sıklık kategorisi ≥ %1 - < %10 (sık)	
Sistemler:	Advers ilaç reaksiyonları:
Sindirim	DİSPEPSİ, BULANTI
Sinir	BAŐ DÖNMESİ
Solunum	RİNİT
Sıklık kategorisi ≥ %0.1 - < %1 (ara sıra)	
Sistemler:	Advers ilaç reaksiyonları:
Tüm vücut	KARIN AĞRISI, ASTENİ, *SIRT AĞRISI, GÖĐÜS AĞRISI, *YÜZDE ÖDEM, AĐRI, *IŐIĐA KARŞI AŞIRI DUYARLILIK REAKŐİYONU
Kardiyovasküler	*HİPERTANSİYON, PALPİTASYON, TAŐIKARDİ
Sindirim	*ANORMAL KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ, DİYARE, AĐIZ KURULUĐU, GASTRİT, GGTP(Gama glutamil transpeptidaz) ARTIŐI, KUSMA
Metabolik ve Nutrisyonel	KREATİN KİNAZ ARTIŐI
Kas ve İskelet	ARTRALJİ, *MİYALJİ
Sinir	HİPESTEZİ, UYKUSUZLUK, PARESTEZİ, SOMNOLANS, VERTİĞO
Solunum	*DİSPNE , SİNÜZİT
Deri ve Ekleri	PRURİTUS, DÖKÜNTÜ, TERLEME
Duyular	*ANORMAL GÖRME, AMBLİYOPİ, KROMATOPSİ, KONJONKTİVİT, GÖZDE AĐRI, FOTOFOBİ, TİNNİTUS, *GÖZDE SULANMA
Ürogenital	*PRİYAPİZM (DAHA UZUN SÜRELİ VE AĐRILI EREKSİYONLAR DAHİL)

Sıklık kategorisi \geq %0.01 - < %0.1 (ender)	
Sistem:	Advers ilaç reaksiyonları
Tüm vücut	*ANAFLAKTİK REAKSİYON (LARENKS ÖDEMİ DAHİL), GRIP SENDROMU, BOĞAZ AĞRISI
Kardiyovasküler	*ANGİNA PEKTORİS,*HİPOTANSİYON, *MİYOKARDİYAL İSKEMİ, POSTURAL HİPOTANSİYON, *SENKOP
Sindirim	DİSFAJİ, ÖZOFAJİT, GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ
Sinir	* HİPERTONİ
Solunum	*EPİSTAKSİS
Duyular	*GLOKOM
Ürogenital	ANORMAL EJAKÜLASYON
* zorunlu. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) Kritik Terimi (ciddi hastalıklarla ilişkili olma olasılığından dolayı özel dikkat gerektiren veya klinik açıdan önemli olan.)	

Pazarlama sonrası:

Vardenafil kullanımı ve cinsel aktivite ile zamansal olarak ilişkili olan miyokard enfarktüsü vakaları bildirilmiştir. Ancak, miyokard enfarktüsünün direkt hangi faktöre (vardenafil, cinsel aktivite, önceden mevcut kardiyovasküler hastalık veya bu faktörlerin bir kombinasyonu)bağlı olduğunu saptamak mümkün değildir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler

Sitokrom P450 (CYP) İnhibitörleri

Vardenafil, sitokrom P450 izoform 3A4 yoluyla ve kısmen CYP3A5 ve CYP2C9 izoformlarının katkısıyla, esas olarak hepatik enzimler tarafından metabolize edilir. Bu nedenle, bu enzimlerin inhibitörleri vardenafil klerensini azaltabilir.

Non-spesifik bir sitokrom P450 inhibitörü olan simetidin (400 mg, günde 2 defa), sağlıklı gönüllülere vardenafil (20 mg) ile birlikte uygulandığında, vardenafil EAA(Eğrinin Altında Kalan Alan) ve C_{max} değerleri üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır.

Bir CYP3A4 inhibitörü olan eritromisin (500 mg, günde 3 defa), sağlıklı gönüllülere vardenafil (5 mg) ile birlikte uygulandığında, vardenafil EAA değerinde 4 kat (%300) ve C_{max} değerinde 3 kat (%200) artışa neden olmuştur.

Potent bir CYP3A4 inhibitörü olan ketokonazol (200 mg), sağlıklı gönüllülere vardenafil (5 mg) ile birlikte uygulandığında, vardenafil EAA değerinde 10 kat (%900) ve C_{max} değerinde 4 kat (%300) artışa yol açmıştır.

Vardenafilin (10 mg) HIV proteaz inhibitörü olan indinavir (800 mg, günde 3 defa) ile birlikte verilmesi, vardenafil EAA değerinde 16 kat (%1500) ve C_{max} değerinde 7 kat (%600) artışa neden olmuştur.

Aynı anda uygulamadan 24 saat sonra, plazma vardenafil düzeyleri, doruk vardenafil plazma düzeyinin (C_{max}) yaklaşık %4'ü dolayında bulunmuştur.

Ritonavir (günde 2 defa 600 mg), vardenafil (5 mg) ile aynı anda uygulandığında, vardenafil C_{max} değerinde 13 kat ve EAA₀₋₂₄ değerinde 49 kat artışa yol açmıştır. Etkileşim, vardenafilin karaciğerdeki metabolizmasının kuvvetli CYP3A4 inhibitörü olan ve aynı zamanda CYP2C9'u inhibe eden ritonavir tarafından bloke edilmesinin sonucudur. Ritonavir, vardenafilin yarılanma ömrünü anlamlı derecede 25.7 saate uzatmıştır.

Ketokonazol, itrakonazol, indinavir veya ritonavir gibi potent CYP3A4 inhibitörleri ile eş zamanlı kullanım, vardenafil plazma düzeylerinde belirgin artış oluşturabilir.

Ketokonazol, itrakonazol ve eritromisin ile eş zamanlı kullanımda, maksimum vardenafil dozu 5 mg'ı aşmamalıdır. Vardenafil, 200 mg'dan yüksek ketokonazol ve itrakonazol dozlarıyla birlikte alınmamalıdır. (Bakınız: Kullanım şekli ve dozu). CYP3A4 sisteminin kuvvetli potent inhibitörleri olan indinavir ve ritonavir ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

Nitratlar, Nitrik Oksit Vericileri

Onsekiz sağlıklı erkek denek üzerinde yapılan bir çalışmada, nitrogliserin dozundan önce değişik zaman aralıkları ile (24 saatten 1 saate kadar inen) vardenafil (10 mg) verildiğinde, dilatı nitrogliserinin kan basıncını düşürücü etkisinde herhangi bir potansiyalizasyon gözlenmemiştir. Orta yaşlı, sağlıklı deneklere 20 mg vardenafil uygulanması, vardenafilten 1-4 saat sonra alınan dilatı nitratların (0.4mg) kan basıncını düşürücü etkisini potansiyalize etmiştir. Bu etkiler, 20 mg vardenafil nitrogliserinden 24 saat önce alındığında saptanmamıştır. Ancak, vardenafil, nitratlar ile birlikte hastalara verildiğindeki potansiyel hipotansif etkileri hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, eş zamanlı kullanımları kontrendikedir.

Diğerleri

Vardenafil (20 mg), glibenklamid (Glyburide, 3.5 mg), nifedipin (30 ya da 60 mg), varfarin 25 mg ve digoksin (kararlı durum konsantrasyonundaki 0.375 mg digoksin ile birlikte, 14 gün süre ile güneşirisi) ile eş – zamanlı uygulandığında, herhangi bir farmakokinetik etkileşim gözlenmemiştir.

Varfarin (25 mg), vardenafil (20 mg) ile eş zamanlı uygulandığında, hiçbir farmakodinamik (protrombin zamanı ve pıhtılaşma faktörleri II, VII ve X) etkileşim görülmemiştir.

Vardenafil (20 mg) ve nifedipin (30 mg ya da 60mg) ile yapılan kombine tedavi, farmakodinamik etkileşime yol açmamıştır.

Kararlı durum konsantrasyonundaki digoksin (0.375 mg) ile birlikte, 14 gün süreyle güneşirisi vardenafil (20 mg) uygulandığında, farmakokinetik etkileşim bulunmadığı gösterilmiştir. Digoksin ile eş zamanlı uygulamada, vardenafil farmakokinetiğinin değiştiğine yönelik herhangi bir veri bulunmamıştır.

Tek doz Maalox (antacid; magnezyum hidroksit/alüminyum hidroksit), vardenafilin biyoyararlanımını (EAA) ya da doruk konsantrasyonunu (C_{max}) etkilememiştir.

Vardenafilin (20 mg) biyoyararlanımı, H_2 antagonistleri ranitidin (150 mg, günde 2 defa) ve simetidin (400 mg, günde 2 defa) tarafından etkilenmemiştir.

Vardenafil (10 mg ve 20 mg), tek başına ya da düşük doz asetilsalisilik asit (2 x 81 mg tablet) ile kombine halde alındığında, kanama zamanını etkilememiştir.

Vardenafil (20 mg), alkolün (0.5 g/kg vücut ağırlığı) hipotansif etkilerini potansiyalize etmemiştir. Vardenafil farmakokinetiği değişmemiştir.

Faz III popülasyon farmakokinetiği araştırmalarında, asetilsalisilik asit, ACE-inhibitörleri, beta-blokörler, zayıf CYP3A4 inhibitörleri, diüretikler ve diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların (sülfonilüreler ve metformin) vardenafil farmakokinetiği üzerinde anlamlı etkilerinin bulunmadığı açığa çıkarılmıştır.

Besinler ve Diyet Ürünleri

Vardenafil yağ içeriği yüksek bir öğün (%57 oranında yağ içeren) ile alındığında, absorpsiyon oranı azalır, ortalama t_{max} değeri 60 dakika artar ve C_{max} değeri ortalama %20 azalır. Vardenafil EAA değeri etkilenmez. Normal bir öğünden sonra (%30 yağ içeren), vardenafil farmakokinetik parametreleri (C_{max} , t_{max} ve EAA) hiçbir şekilde etkilenmemiştir.

Bu sonuçlara bağlı olarak, vardenafil besinlerle birlikte ya da tek başına alınabilir.

Kullanım şekli ve dozu

Önerilen mutad doz

Önerilen başlangıç dozu, cinsel aktiviteden gerek duyulduğu kadar önce (yaklaşık 25- 60 dakika) alınan 10 mg'dır.

Bununla birlikte, ilaç cinsel aktiviteden önce, 25 dakika ile 4-5 saate kadar olan bir süre boyunca, herhangi bir an alınabilir.

Önerilen maksimum doz sıklığı, günde bir kez uygulamadır.

Vardenafil yiyeceklerle birlikte ya da tek başına alınabilir.

Tedaviye doğal bir yanıtın alınabilmesi için, cinsel uyarı gereklidir.

Doz aralığı

Alınan doz, etkinlik ve tolerabiliteye dayalı olarak, 20 mg'a artırılabilir ya da 5 mg'a düşürülebilir.

Önerilen maksimum doz, günde bir kez 20 mg'dır.

Kullanım şekli

Oral kullanım içindir.

Yaşlılar (65 yaşın üzerinde)

65 yaş ve üzeri hastalarda, 5 mg'lık bir doz ile tedaviye başlanması değerlendirilmelidir.

Çocuklar (doğumdan 16 yaşa kadar)

Vardenafil, çocuklarda kullanılmaz.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu

Hafif karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh A), herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

Orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh B), vardenafilin klerensi azalır ve bu durum, başlangıç dozunun 5 mg olmasını gerektirir. Doz, daha sonra, tolerabilite ve etkinliğe dayalı olarak, önce 10 mg'a ve sonra 20 mg'a çıkarılabilir.

Vardenafilin şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh C) olan hastalardaki farmakokinetiği incelenmemiştir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu

Hafif (Kreatinin klerensi > 50-80 ml/dak), orta (Kreatinin klerensi > 30-50 ml/dak) ya da şiddetli (Kreatinin klerensi < 30 ml/dak) böbrek yetmezliği olan hastalarda, herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

Vardenafilin diyaliz gereksinimi olan hastalardaki farmakokinetiği incelenmemiştir.

Eş zamanlı ilaç kullanımı:

Alfa blokörlerin ve vardenafilin vazodilatör etkilerine bağlı olarak, vardenafilin alfa blokörler ile aynı anda uygulanması, bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona yol açabilir. Yeni veriler elde edilinceye kadar, alfa blokörleri ile birlikte alınan maksimum vardenafil dozu 5 mg'ı geçmemelidir. Alfa blokörün alınmasını takip eden 6 saatlik süre boyunca vardenafil (5 mg) alınmamalıdır. Bununla birlikte, hasta alfa blokör tamsulosin alıyorsa, doz ayırımı gerekli değildir. Eş zamanlı tedaviye, ancak alfa blokör tedavisi stabil biçimde devam ediyorsa başlanmalıdır.

Sitokrom P450 (CYP) 3A4 sisteminin potent inhibitörleri olan eritromisin, ketokonazol ve itrakonazol ile eş zamanlı kullanımda, maksimum vardenafil dozu 5 mg'ı aşmamalıdır. Vardenafil, 200 mg'dan yüksek ketokonazol ve itrakonazol dozlarıyla birlikte alınmamalıdır. CYP 3A4 sisteminin kuvvetli potent inhibitörleri olan indinavir ve ritonavir ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

Doz aşımı

Tek doz gönüllü çalışmalarında, vardenafil, günde 80 mg'a kadar olan dozlarda (bu doz dahil) incelenmiştir. İncelenen en yüksek doz bile (günde 80 mg), ciddi advers olaylara yol açmaksızın tolere edilmiştir. Bu durum, 4 hafta süreyle günde 40 mg'lık dozların uygulandığı bir çalışma ile doğrulanmıştır.

Vardenafil 40 mg dozunda, günde iki kez uygulandığında, şiddetli sırt ağrısı olguları gözlenmiştir. Ancak, kaslara yönelik ya da nörolojik toksisite saptanmamıştır.

Doz aşımı vakalarında, destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Vardenafil plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığı ve idrar ile eliminasyonu önemli düzeyde olmadığı için, renal diyalizin klerensi hızlandırması beklenmez.

Saklama koşulları

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası

LEVITRA 10 mg Film Kaplı Tablet: 4 tablet içeren blisterlerde.

Piyasada mevcut diğer farmasötik dozaj şekilleri

LEVITRA 5 mg Film Kaplı Tablet: 4 tablet içeren blisterlerde.

LEVITRA 20 mg Film Kaplı Tablet: 4 tablet içeren blisterlerde.

Bayer AG, Almanya lisansı ile ithal edilmiştir.

Ruhsat sahibinin isim ve adresi

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul

Ruhsat tarihi: 06.02.2004

Ruhsat No.: 115/67

CCDS 6

S.B. Onay Tarihi 12.02.2004

Üretim yeri isim ve adresi

Bayer AG, Almanya

Reçete ile satılır.

Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.