DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 25, 50 ili 100 mg sildenafila u obliku sildenafilcitrata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Sildenafil Actavis 25 mg tablete
Jedna tableta sadrži 62,38 mg laktoze (u obliku hidrata).

Sildenafil Actavis 50 mg tablete
Jedna tableta sadrži 124,76 mg laktoze (u obliku hidrata).

Sildenafil Actavis 100 mg tablete
Jedna tableta sadrži 249,52 mg laktoze (u obliku hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 10,0 x 5,0 mm, s oznakom „SL25“ na jednoj strani.

Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 13,0 x 6,5 mm, s oznakom „SL50“ na jednoj strani.

Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 17,0 x 8,5 mm, s oznakom „SL100“ na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sildenafil Actavis je indiciran u odraslih muškaraca s erektilnom disfunkcijom, odnosno nemogućnošću postizanja ili održavanja penilne erekcije dostatne za zadovoljavajuću seksualnu aktivnost.

Kako bi Sildenafil Actavis djelovao, neophodna je seksualna stimulacija.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena u odraslih osoba
Preporučena doza iznosi 50 mg i uzima se po potrebi približno jedan sat prije spolne aktivnosti. S obzirom na djelotvornost i podnošljivost, doza se može povisiti do 100 mg ili sniziti do 25 mg. Najviša preporučena doza je 100 mg. Najveća preporučena učestalost doziranja iznosi jednom dnevno. Ako se Sildenafil Actavis uzima s hranom, nastup djelovanja može biti odgođen u usporedbi s uzimanjem natašte (vidjeti dio 5.2).

Posebne populacije bolesnika

Starije osobe
Prilagodbe doziranja u starijih bolesnika nisu potrebne (≥ 65 godina starosti).

Oštećenje funkcije bubrega
Preporuke za doziranje opisane pod „Primjena u odraslih osoba“ odnose se na bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina = 30-80 ml/min).

Budući da je klirens sildenafila smanjen u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min), potrebno je razmotriti primjenu doze od 25 mg. Na temelju djelotvornosti i podnošljivosti, doza se može postupno povisiti na 50 mg sve do 100 mg prema potrebi.

Oštećenje funkcije jetre
Budući da je klirens sildenafila smanjen u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (npr. ciroza), potrebno je razmotriti primjenu doze od 25 mg. Na temelju djelotvornosti i podnošljivosti, doza se može postupno povisiti na 50 mg sve do 100 mg prema potrebi.

Pedijatrijska populacija
Sildenafil Actavis nije indiciran za primjenu u osoba mlađih od 18 godina.

Primjena u bolesnika koji uzimaju druge lijekove
S iznimkom ritonavira, kod kojeg se istodobna primjena sa sildenafilom ne savjetuje (vidjeti dio 4.4), u bolesnika koji se istodobno liječe CYP3A4 inhibitorima potrebno je razmotriti primjenu početne doze od 25 mg (vidjeti dio 4.5).

Kako bi se smanjila mogućnost razvoja posturalne hipotenzije kod bolesnika koji dobivaju terapiju alfa-blokatorima, bolesnici moraju biti stabilizirani uz terapiju alfa-blokatorima prije početka liječenja sildenafilom. Nadalje, potrebno je razmotriti primjenu početne doze sildenafila od 25 mg (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U skladu s njegovim poznatim učincima na put dušikovog oksida/cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) (vidjeti dio 5.1) ustanovljeno je da sildenafil pojačava hipotenzivne učinke nitrata te je zbog toga kontraindicirana njegova istodobna primjena s donorima dušikovog oksida (kao što je amil nitrit) ili nitratima u bilo kojem obliku.

Istodobna primjena s PDE5 inhibitiorima, uključujnući sildenafil, zajedno sa stimulatorima gvanilat ciklaze, kao što je riociguat, je kontrainidicirana i može potencijalno dovesti do simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

Sredstva za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući sildenafil, ne smiju koristiti muškarci kojima se spolna aktivnost ne preporučuje (npr. bolesnici s teškim kardiovaskularnim poremećajima kao što su nestabilna angina ili teško zatajenje srca).

Sildenafil Actavis je kontraindiciran u bolesnika koji su izgubili vid na jednom oku zbog nearteritične anteriorne ishemijske optičke neuropatije (NAION), bez obzira je li ta epizoda bila u vezi ili ne s prethodnom izloženošću PDE5 inhibitoru (vidjeti dio 4.4).

Sigurnost sildenafila nije ispitana u sljedećim podskupinama bolesnika te je njegova primjena stoga kontraindicirana: teško oštećenje funkcije jetre, hipotenzija (krvni tlak <90/50 mmHg), anamneza nedavnog moždanog udara ili infarkta miokarda i poznati nasljedni degenerativni poremećaji retine kao što su *retinitis pigmentosa* (manji dio tih bolesnika ima genetske poremećaje retinalnih fosfodiesteraza).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije odluke o farmakološkom liječenju, potrebno je uzeti medicinsku anamnezu i izvršiti fizikalni pregled radi dijagnoze erektilne disfunkcije i određivanja mogućih primarnih uzroka.

Čimbenici kardiovaskularnog rizika

Prije početka bilo kojeg liječenja erektilne disfunkcije, liječnici moraju uzeti u obzir kardiovaskularni status svojih bolesnika jer postoji određeni stupanj rizika za srce koji je povezan sa spolnom aktivnošću. Sildenafil ima vazodilatatorna svojstva, što rezultira blagim i prolaznim sniženjem krvnog tlaka (vidjeti dio 5.1). Prije propisivanja sildenafila, liječnici moraju brižljivo razmotriti mogu li takvi vazodilatatorni učinci štetno utjecati na njihove bolesnike s određenim primarnim bolestima, osobito u kombinaciji sa spolnom aktivnošću. Bolesnici s povećanom osjetljivošću na vazodilatatore obuhvaćaju one s opstrukcijom izlaznog trakta lijevog ventrikula (npr. aortna stenoza, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija) ili bolesnike s rijetkim sindromom multiple sustavne atrofije koja se manifestira teškim poremećajem autonomne kontrole krvnog tlaka.

Sildenafil Actavis pojačava hipotenzivne učinke nitrata (vidjeti dio 4.3).

Ozbiljni kardiovaskularni događaji, uključujući infarkt miokarda, nestabilnu anginu, iznenadnu srčanu smrt, ventrikularnu aritmiju, cerebrovaskularno krvarenje, tranzitornu ishemijsku ataku, hipertenziju i hipotenziju bili su prijavljeni u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet, kao vremenski povezani s primjenom sildenafila. Većina, ali ne svi od ovih bolesnika, imala je već od ranije prisutne kardiovaskularne čimbenike rizika. Za mnoge događaje je prijavljeno da su nastupili za vrijeme ili ubrzo nakon spolnog odnosa, a za nekolicinu da su nastali ubrzo nakon primjene sildenafila bez spolne aktivnosti. Nije moguće odrediti jesu li ti događaji povezani direktno s tim ili s drugim čimbenicima.

Prijapizam

Sredstva za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući sildenafil, treba oprezno primjenjivati u bolesnika s anatomskom deformacijom penisa (kao što su angulacija, kavernozna fibroza ili Peyronijeva bolest) ili u bolesnika koji imaju stanja koja ih mogu predisponirati za prijapizam (kao što su anemija srpastih stanica, multipli mijelom ili leukemija).

Produžene erekcije i prijapizam prijavljeni su prilikom primjene sildenafila nakon stavljanja lijeka u promet. U slučaju erekcije koja traje duže od 4 sata, bolesnik treba odmah zatražiti liječničku pomoć. Ako se prijapizam odmah ne liječi, moguće je oštećenje tkiva penisa i trajan gubitak potencije.

Istodobna primjena s drugim inhibitorima PDE5 ili drugim oblicima liječenja erektilne disfunkcije

Sigurnost i djelotvornost kombinacija sildenafila s drugim inhibitorima PDE5, s drugim terapijama za plućnu arterijsku hipertenziju (PAH) koje sadrže sildenafil (REVATIO) ili s drugim oblicima liječenja erektilne disfunkcije nije ispitana. Stoga se primjena takvih kombinacija ne preporučuje.

Učinak na vid

Slučajevi poremećaja vida prijavljeni su spontano vezano uz uzimanje sildenafila i drugih PDE5 inhibitora (vidjeti dio 4.8). Slučajevi nearteritične anteriorne ishemijske optičke neuropatije, rijetkog stanja, prijavljeni su spontano i u opservacijskom ispitivanju vezano uz uzimanje sildenafila i drugih PDE5 inhibitora (vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba savjetovati da u slučaju bilo kakvog iznenadnog poremećaja vida prestanu uzimati Sildenafil Actavis i odmah zatraže savjet liječnika (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena s ritonavirom

Istodobna primjena sildenafila s ritonavirom se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5).

Istodobna primjena s alfa-blokatorima

Prilikom primjene sildenafila u bolesnika koji uzimaju alfa-blokator savjetuje se oprez jer istodobna primjena može dovesti do simptomatske hipotenzije u manjeg broja osjetljivih osoba (vidjeti dio 4.5). Do toga će najvjerojatnije doći unutar 4 sata nakon primjene sildenafila. Kako bi se smanjila mogućnost razvoja posturalne hipotenzije, bolesnici moraju biti hemodinamički stabilni uz liječenje alfa-blokatorom prije početka liječenja sildenafilom. Potrebno je razmotriti početak liječenja sildenafilom u dozi od 25 mg (vidjeti dio 4.2). Pored toga, liječnici trebaju savjetovati bolesnike što učiniti u slučaju pojave simptoma posturalne hipotenzije.

Učinak na krvarenje

Ispitivanja s ljudskim trombocitima pokazuju da sildenafil pojačava antiagregacijski učinak natrijevog nitroprusida *in vitro*. Nema informacija o sigurnosti primjene sildenafila u bolesnika s poremećajima krvarenja ili aktivnim peptičkim ulkusom. Stoga sildenafil treba primjenjivati u takvih bolesnika samo nakon pažljive procjene koristi i rizika.

Žene

Sildenafil Actavis nije namijenjen za primjenu u žena.

Pomoćna tvar

Laktoza
Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.
Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci drugih lijekova na sildenafil

In vitro ispitivanja
Metabolizam sildenafila uglavnom je posredovan citokromom P450 (CYP) izoformama 3A4 (glavni put) i 2C9 (sporedni put). Zbog toga inhibitori tih izoenzima mogu smanjiti klirens sildenafila, a induktori ovih izoenzima mogu povećati klirens sildenafila.

In vivo ispitivanja
Populacijska farmakokinetička analiza podataka iz kliničkog ispitivanja pokazuje smanjenje klirensa sildenafila kada se primjenjuje istodobno s inhibitorima CYP3A4 (kao što su ketokonazol, eritromicin, cimetidin). Iako u tih bolesnika nije opažena povećana incidencija štetnih događaja, kod istodobne primjene sildenafila s inhibitorima CYP3A4 potrebno je razmotriti primjenu početne doze od 25 mg.

Istodobna primjena inhibitora HIV proteaze, ritonavira, koji je jaki inhibitor P450, u stanju dinamičke ravnoteže (500 mg dva puta dnevno) sa sildenafilom (100 mg u jednoj dozi) rezultirala je 300%-tnim (4 puta) porastom C_{max} sildenafila i 1000%-tnim (11 puta) porastom AUC sildenafila u plazmi. U 24 sata, razine sildenafila u plazmi bile su još uvijek približno 200 ng/ml, u usporedbi s približno 5 ng/ml kada se sildenafil davao zasebno. To je u skladu s izraženim učincima ritonavira na široki spektar supstrata P450. Sildenafil nije imao učinak na farmakokinetiku ritonavira. S obzirom na te farmakokinetičke rezultate, istodobna primjena sildenafila s ritonavirom se ne preporučuje (vidjeti dio 4.4) te ni u kom slučaju maksimalna doza sildenafila ne smije premašiti 25 mg unutar 48 sati.

Istodobna primjena inhibitora HIV proteaze, sakvinavira, inhibitora CYP3A4, u stanju dinamičke ravnoteže (1200 mg tri puta dnevno) sa sildenafilom (100 mg u jednoj dozi) rezultirala je 140%-tnim porastom C_{max} sildenafila i 210%-tnim porastom AUC-a sildenafila. Sildenafil nije imao učinka na farmakokinetiku sakvinavira (vidjeti dio 4.2). Očekuje se da bi jači inhibitori CYP3A4 kao što su ketokonazol i itrakonazol imali veće učinke.

Kod primjene jednokratne doze od 100 mg sildenafila s eritromicinom, umjerenim inhibitorom CYP3A4, u stanju dinamičke ravnoteže (500 mg dva puta dnevno tijekom 5 dana) uočen je 182%-tni porast sustavne izloženosti sildenafilu (AUC). U normalnih, zdravih muških dobrovoljaca, nije bilo dokaza o utjecaju azitromicina (500 mg dnevno tijekom 3 dana) na AUC, C_{max}, t_{max}, konstantu brzine eliminacije ili poluvrijeme sildenafila ili njegovog glavnog cirkulirajućeg metabolita. Cimetidin (800 mg), inhibitor citokroma P450 i nespecifični inhibitor CYP3A4 uzrokovao je 56%-tni porast koncentracija sildenafila u plazmi kada se primjenjivao istodobno sa sildenafilom (50 mg) u zdravih dobrovoljaca.

Sok od grejpa slab je inhibitor CYP3A4 uključenog u metabolizam u stijenci crijeva i može izazvati umjereni porast razina sildenafila u plazmi.

Jednokratne doze antacida (magnezijev hidroksid/aluminijev hidroksid) nisu utjecale na bioraspoloživost sildenafila.

Iako specifična ispitivanja interakcija nisu provedena za sve lijekove, populacijska farmakokinetička analiza nije pokazivala djelovanje istodobno primijenjenih terapija na farmakokinetiku sildenafila, grupiranih kao inhibitori CYP2C9 (kao što su tolbutamid, varfarin, fenitoin), inhibitori CYP2D6 (kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, triciklični antidepresivi), tiazid i srodni diuretici, diuretici Henleove petlje i oni koji štede kalij, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, blokatori kalcijevih kanala, antagonisti beta-adrenoreceptora ili induktori CYP450 metabolizma (kao što su rifampicin, barbiturati). U ispitivanju sa zdravim muškim dobrovoljcima, istodobna primjena antagonista endotelina, bosentana (induktor CYP3A4 [umjereni], CYP2C9 i vjerojatno CYP2C19), u stanju dinamičke ravnoteže (125 mg dva puta dnevno) sa sildenafilom u stanju dinamičke ravnoteže (80 mg tri puta na dan), rezultirala je sa 62,6%-tnim smanjenjem AUC, odnosno 55,4%-tnim smanjenjem C_{max} sildenafila. Zbog toga se kod istodobne primjene jakih CYP3A4 induktora, kao što je rifampin, očekuju veća smanjenja koncentracije sildenafila u plazmi.

Nikorandil je hibrid aktivatora kalijevih kanala i nitrata. Zbog svoje nitratne komponente ima potencijal ozbiljnih interakcija sa sildenafilom.

<u>Učinci sildenafila na druge lijekove</u>

In vitro ispitivanja

Sildenafil je slabi inhibitor citokroma P450 izoformi 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 (IC_{50} >150 μM). S obzirom da su nakon preporučenih doza vršne koncentracije sildenafila u plazmi približno 1 μM, nije vjerojatno da će Sildenafil Actavis promijeniti klirens supstrata tih izoenzima.

Nema podataka o interakciji sildenafila i nespecifičnih inhibitora fosfodiesteraze kao što su teofilin ili dipiridamol.

In vivo ispitivanja
U skladu s njegovim poznatim učincima na put dušikovog oksida/cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) (vidjeti dio 5.1), pokazalo se da sildenafil pojačava hipotenzivne učinke nitrata te je zbog toga kontraindicirana njegova istodobna primjena s donorima dušikovog oksida ili nitratima u bilo kojem obliku (vidjeti dio 4.3).

Riociguat: Pretklinička ispitivanja su pokazala aditivan učinak na snižavanje krvnog tlaka kada su se PDE5 inhibitori koristili u kombinaciji sa riociguatom. U kliničkim ispitivanjima, riociguat je pokazao da pojačava hipotenzivni učinak PDE5 inhibitora.U ispitivanoj skupini nije dokazan povoljan klinički učinak kombinirane terapije. Istovremena upotreba riociguata sa PDE5 inhibitorima, uključujući sildenafil je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena sildenafila u bolesnika koji primaju terapiju alfa-blokatorom može dovesti do simptomatske hipotenzije u manjeg broja osjetljivih osoba. Do toga će najvjerojatnije doći unutar 4 sata nakon primjene doze sildenafila (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). U tri specifična ispitivanja interakcije lijek-lijek, alfa-blokator doksazosin (4 mg i 8 mg) i sildenafil (25 mg, 50 mg ili 100 mg) primijenjeni su istodobno u bolesnika s benignom hiperplazijom prostate (BHP) stabiliziranima na terapiji doksazosinom. U ispitivanoj populaciji uočena su dodatna sniženja krvnog tlaka u ležećem položaju srednjih vrijednosti od 7/7 mmHg, 9/5 mmHg odnosno 8/4 mmHg te dodatna sniženja krvnog tlaka u stojećem položaju srednjih vrijednosti od 6/6 mmHg, 11/4 mmHg odnosno 4/5 mmHg. Kada su sildenafil i doksazosin istodobno primjenjivani bolesnicima stabiliziranima na terapiji doksazosinom, bilo je povremenih izvještaja o bolesnicima koji su imali simptomatsku posturalnu hipotenziju. Ta izvješća obuhvaćala su omaglicu i ošamućenost, ali ne sinkopu.

Nisu zabilježene značajne interakcije kod istodobne primjene sildenafila (50 mg) s tolbutamidom (250 mg) ili varfarinom (40 mg), lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) nije potencirao produljenje vremena krvarenja izazvano acetilsalicilnom kiselinom (150 mg).

Sildenafil (50 mg) nije potencirao hipotenzivne učinke alkohola u zdravih dobrovoljaca sa srednjim maksimalnim razinama alkohola u krvi od 80 mg/dl.

Analiza podataka sljedećih klasa antihipertenzivnih lijekova: diuretika, beta-blokatora, ACE inhibitora, antagonista angiotenzina II, antihipertenzivnih lijekova (vazodilatatora i onih sa središnjim djelovanjem), blokatora adrenergičkog neurona, blokatora kalcijevih kanala i blokatora alfa-adrenoceptora nije pokazala razlike u profilu nuspojava u bolesnika koji uzimaju sildenafil u usporedbi s liječenjem placebom. U specifičnom ispitivanju interakcije, gdje se sildenafil (100 mg) primjenjivao istodobno s amlodipinom u bolesnika s hipertenzijom, došlo je do dodatnog sniženja sistoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju od 8 mmHg. Odgovarajuće dodatno sniženje dijastoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju iznosilo je 7 mmHg. Ova dodatna sniženja krvnog tlaka bila su po jačini slična onima koja su uočena kod zasebne primjene sildenafila zdravim dobrovoljcima (vidjeti dio 5.1).

Dodavanje jednokratne doze sildenafila sakubitrilu/valsartanu u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika s hipertenzijom bilo je povezano sa značajno većim smanjenjem krvnog tlaka, u usporedbi s primjenom samo sakubitrila/valsartana. Stoga je nužan oprez kada se započne liječenje sildenafilom u bolesnika liječenih sakubitrilom/valsartanom.

Sildenafil (100 mg) nije utjecao na farmakokinetiku stanja dinamičke ravnoteže inhibitora HIV proteaze, sakvinavira i ritonavira, koji su supstrati CYP3A4.

U zdravih muških dobrovoljaca, sildenafil je u stanju dinamičke ravnoteže (80 mg tri puta na dan) rezultirao sa 49,8%-tnim povećanjem AUC bosentana i 42%-tnim povećanjem C_{max} bosentana (125 mg dva puta na dan).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Sildenafil Actavis nije namijenjen za primjenu u žena.

Nisu provedena odgovarajuća ili dobro kontrolirana ispitivanja u trudnica ili dojilja.

Nakon peroralne primjene sildenafila u ispitivanjima reprodukcije u štakora i kunića nisu opažene značajne nuspojave.

Nije bilo učinka na motilitet ili morfologiju spermija nakon jedne peroralne doze od 100 mg sildenafila kod zdravih dobrovoljaca (vidjeti dio 5.1).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nisu provedena.

Budući da su omaglica i poremećaj vida zabilježeni u kliničkim ispitivanjima sa sildenafilom, bolesnici moraju biti svjesni na koji način oni reagiraju na Sildenafil Actavis prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Profil sigurnosti sildenafila temelji se na podacima dobivenim od 9570 bolesnika koji su sudjelovali u 74 dvostruko slijepa, placebom kontrolirana klinička ispitivanja. Najčešće zabilježene nuspojave u kliničkim ispitivanjima u bolesnika liječenih sildenafilom bile su glavobolja, naleti crvenila, dispepsija, nazalna kongestija, omaglica, mučnina, navale vrućine, poremećaji vida, cijanopsija i zamagljen vid.

Nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet prikupljene su u razdoblju procijenjenom na >10 godina. S obzirom da sve nuspojave nisu prijavljene, učestalost tih nuspojava nije moguće pouzdano odrediti.

Sažetak nuspojava u tablici

U donjoj tablici navedene su sve medicinski značajne nuspojave koje su se javile u kliničkim ispitivanjima s incidencijom većom nego kod placeba razvrstane prema organskim sustavima i učestalosti (vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 do <1/10), manje često (≥1/1000 do <1/100), rijetko (≥1/10 000 do <1/1000)).

Pored toga, učestalost medicinski značajnih nuspojava zabilježenih nakon stavljanja lijeka u promet označena je kao nije poznato.

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Medicinski značajne nuspojave zabilježene s incidencijom većom od placeba u kontroliranim kliničkim ispitivanjima i medicinski značajne nuspojave zabilježene u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	**Vrlo često** ***(≥1/10)***	**Često** ***(≥1/100 do <1/10)***	**Manje često** ***(≥1/1000 do <1/100)***	**Rijetko** ***(≥1/10000 do <1/1000)***
Infekcije i infestacije			Rinitis	
Poremećaji imunološkog sustava			Preosjetljivost	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica	Somnolencija, hipoestezija	Cerebrovaskularni inzult, tranzitorna ishemijska ataka, napadaji,* ponavljanje napadaja,* sinkopa
Poremećaji oka		Vizualni poremećaj percepcije boja**, Poremećaji vida, zamagljeni vid	Poremećaj suzenja očiju***, bol u oku, fotofobija, fotopsija, kromatopsija, hiperemija oka, osjećaj svjetline pri gledanju, konjuktivitis	Nearteritična anteriorna ishemijska optička neuropatija (NAION), * retinalna vaskularna okluzija,* retinalno krvarenje, arteriosklerotska retinopatija, porem ećaj mrežnice, glaukom, ispadi vidnog polja, diplopija, smanjena jasnoća vida, miopija, astenopija, flotirajuće mutnine staklastog tijela, poremećaj šarenice, midrijaza, svjetlosne aureole, edem oka, oticanje oka, poremećaj oka, konjuktivalna hiperemija, iritacija oka, neuobičajena osjetljivost oka, edem kapka, diskoloracija bjeloočnice
Poremećaji uha i labirinta			Vrtoglavica, tinitus	Gluhoća

Klasifikacija organskih sustava	**Vrlo često** ***(≥1/10)***	**Često** ***(≥1/100 do <1/10)***	**Manje često** ***(≥1/1000 do <1/100)***	**Rijetko** ***(≥1/10000 do <1/1000)***
Srčani poremećaji			Tahikardija, palpitacije	Iznenadna srčana smrt,* infarkt miokarda, ventrikularna aritmija,* fibrilacija atrija, nestabilna angina
Krvožilni poremećaji		Naleti crvenila, navala vrućine	Hipertenzija, hipotenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		Nazalna kongestija	Epistaksa, sinusna kongestija	Stezanje u grlu, nazalni edem, suhoća nosne sluznice
Poremećaji probavnog sustava		Mučnina, dispepsija	Gastroezofagealna refluksna bolest, povraćanje, bol u gornjem dijelu abdomena, suha usta	Oralna hipoestezija
Poremećaji kože, potkožnog i mekog tkiva			Osip	Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), * toksična epidermalna nekroliza (TEN) *
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Mialgija, bol u ekstremitetima	
Bubrežni i poremećaji mokraćnog sustava			Hematurija	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				Penilna hemoragija, Prijapizam, * hematospermija, produžena erekcija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			Bol u prsima, umor, osjećaj vrućine	Razdražljivost
Pretrage			Ubrzan rad srca	

*Prijavljeno isključivo nakon stavljanja lijeka u promet

** Vizualni poremećaj percepcije boja: kloropsija, kromatopsija,cijanopsija, eritropsija i ksantopsija

***Poremećaji suzenja: suho oko, suzni poremećaji i pojačano suženje

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U ispitivanjima s jednokratnim dozama do 800 mg primijenjenim na dobrovoljcima, nuspojave su bile slične onima uočenim pri nižim dozama, međutim stope incidencije i težina bile su povećane. Doze od 200 mg nisu rezultirale povećanom djelotvornošću, već je porasla incidencija nuspojava (glavobolja, naleti crvenila, omaglica, dispepsija, nazalna kongestija, promijenjen vid).

U slučajevima predoziranja po potrebi treba primijeniti standardne suportivne mjere. Ne očekuje se da renalna dijaliza ubrza klirens jer je sildenafil u velikoj mjeri vezan na proteine plazme i ne eliminira se urinom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: urološki preparati; lijekovi koji se primjenjuju kod erektilne disfunkcije.
ATK oznaka: G04BE03.

Mehanizam djelovanja

Sildenafil je oralna terapija za erektilnu disfunkciju. U prirodnim uvjetima, tj. uz seksualnu stimulaciju, ponovno uspostavlja narušenu erektilnu funkciju povećavajući dotok krvi u penis.

Fiziološki mehanizam odgovoran za erekciju penisa uključuje otpuštanje dušikovog oksida (NO) u korpus kavernozumu tijekom seksualne stimulacije. Dušikov oksid zatim aktivira enzim gvanilat ciklazu što rezultira porastom razina cikličnog gvanozin monofosfata (cGMP), što dovodi do relaksacije glatkih mišića u korpus kavernozumu omogućavajući dotok krvi.

Sildenafil je jak i selektivan inhibitor cGMP specifične fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5) u korpus kavernozumu gdje je PDE5 odgovorna za razgradnju cGMP. Sildenafil ima periferno mjesto djelovanja na erekcije. Sildenafil nema izravni relaksirajući učinak na izolirani ljudski korpus kavernozum, ali izrazito pojačava relaksirajući učinak NO na to tkivo. Kada je NO/cGMP put aktiviran, što se događa uz seksualnu stimulaciju, inhibicija PDE5 sildenafilom rezultira povećanim vrijednostima cGMP u korpus kavernozumu. Stoga je seksualna stimulacija neophodna kako bi sildenafil proizveo svoje željene povoljne farmakološke učinke.

Farmakodinamički učinci

In vitro ispitivanja pokazala su da je sildenafil selektivan za PDE5 koja je uključena u proces erekcije. Njegov učinak je jači na PDE5 nego na druge poznate fosfodiesteraze. Prisutna je 10 puta veća selektivnost u usporedbi s PDE6 koja je uključena u fototransdukcijski put u mrežnici. Kod maksimalnih preporučenih doza prisutna je 80 puta veća selektivnost u usporedbi s PDE1 te preko 700 puta u usporedbi s PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 i 11. Posebno, sildenafil ima preko 4000 puta veću selektivnost za PDE5 u usporedbi s PDE3, cAMP-specifičnoj izoformi fosfodiesteraze uključenoj u kontrolu kontraktilnosti srca.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Dva klinička ispitivanja posebno su dizajnirana kako bi se procijenio vremenski okvir nakon doziranja tijekom kojeg bi sildenafil mogao dovesti do erekcije u odgovoru na seksualnu stimulaciju. Ispitivanjem pomoću penilne pletizmografije (RigiScan) u bolesnika natašte medijan vremena do pojave za one koji su postigli erekcije od 60% rigiditeta (dovoljno za spolni odnos) iznosila je 25 minuta (raspon 12-37 minuta) za sildenafil. U zasebnom RigiScan ispitivanju, sildenafil je još uvijek bio u mogućnosti dovesti do erekcije u odgovoru na seksualnu stimulaciju 4-5 sati nakon doziranja.

Sildenafil uzrokuje blago i prolazno sniženje krvnog tlaka koje u većini slučajeva ne dovodi do kliničkih učinaka. Srednje maksimalno sniženje sistoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju nakon oralnog doziranja sildenafila od 100 mg iznosilo je 8,4 mmHg. Odgovarajuća promjena dijastoličkog krvnog tlaka u ležećem položaju iznosila je 5,5 mmHg. Ova sniženja krvnog tlaka su u skladu s vazodilatatornim učincima sildenafila, vjerojatno zbog povišenih vrijednosti cGMP u glatkim mišićima krvnih žila. Jednokratne oralne doze sildenafila do 100 mg u zdravih dobrovoljaca nisu dovela do klinički značajnih učinaka na EKG.

U ispitivanju hemodinamičkih učinaka jednokratne oralne doze sildenafila od 100 mg u 14 bolesnika s teškom bolesti koronarnih arterija (>70% stenoza barem jedne koronarne arterije), srednji sistolički i dijastolički krvni tlak u mirovanju je snižen za 7%, odnosno 6% u usporedbi s početnom vrijednosti. Srednji pulmonalni sistolički krvni tlak snizio se za 9%. Sildenafil nije pokazao učinak na minutni volumen srca te nije narušio protok krvi kroz sužene koronarne arterije.

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju stresa izazvanog vježbanjem procijenjeno je 144 bolesnika s erektilnom disfunkcijom i kroničnom stabilnom anginom koji su redovito uzimali lijekove protiv angine (osim nitrata). Nisu uočene klinički značajne razlike između sildenafila i placeba u vremenu do popuštanja angine.

Blage i prolazne razlike u raspoznavanju boja (plava/zelena) opažene su u nekih ispitanika uz primjenu Farnsworth-Munsell 100 hue testa 1 sat nakon doze od 100 mg, bez učinaka vidljivih nakon 2 sata poslije primjene doze. Pretpostavljeni mehanizam za ovu promjenu u raspoznavanju boje povezan je s inhibicijom PDE6 koja je uključena u fototransdukcijsku kaskadu mrežnice. Sildenafil nema učinak na oštrinu vida ili osjetljivost na kontrast. U malom placebom kontroliranom ispitivanju bolesnika s dokumentiranom ranom makularnom degeneracijom povezanom s dobi (n=9) sildenafil (jednokratna doza, 100 mg) nije prikazao značajne promjene u provedenim testovima vida (oštrina vida, Amslerova mreža, raspoznavanje boja simulacijom semafora, Humphreyev perimetar i fotostres).

Nakon jednokratnih oralnih doza sildenafila od 100 mg u zdravih dobrovoljaca nije bilo učinka na motilitet ili morfologiju spermija (vidjeti dio 4.6).

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima
U kliničkim ispitivanjima sildenafil je primijenjen kod više od 8000 bolesnika u dobi 19-87 godina. Zastupljene su sljedeće skupine bolesnika: stariji (19,9%), bolesnici s hipertenzijom (30,9%), dijabetes melitusom (20,3%), ishemijskom bolesti srca (5,8%), hiperlipidemijom (19,8%), ozljedom leđne moždine (0,6%), depresijom (5,2%), transuretralnom resekcijom prostate (3,7%), radikalnom prostatektomijom (3,3%). Sljedeće skupine nisu dobro zastupljene ili su isključene iz kliničkih ispitivanja: bolesnici s operacijom u području zdjelice, bolesnici nakon radioterapije, bolesnici s teškim poremećajem funkcije bubrega ili jetre i bolesnici s određenim kardiovaskularnim stanjima (vidjeti dio 4.3).

U ispitivanjima s fiksnom dozom, udjeli bolesnika koji su prijavili da im je liječenje poboljšalo erekciju iznosili su 62% (25 mg), 74% (50 mg) i 82% (100 mg) u usporedbi s 25% kod placeba. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima stopa odustalih zbog sildenafila bila je niska i slična placebu.

Uzimajući u obzir sva ispitivanja, udio bolesnika koji su prijavili poboljšanje uz sildenafil bio je sljedeći: psihogena erektilna disfunkcija (84%), mješovita erektilna disfunkcija (77%), organska erektilna disfunkcija (68%), starije osobe (67%), dijabetes melitus (59%), ishemična bolest srca (69%), hipertenzija (68%), TURP (61%), radikalna prostatektomija (43%), ozljeda leđne moždine

(83%), depresija (75%). Sigurnost i djelotvornost sildenafila bila je održana u dugotrajnim ispitivanjima.

Pedijatrijska populacija
Europska Agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja referentnog lijeka koji sadrži sildenafil u svim podskupinama pedijatrijske populacije u svrhu liječenja erektilne disfunkcije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Sildenafil se brzo apsorbira. Maksimalne koncentracije uočene u plazmi postižu se unutar 30 do 120 minuta (medijan 60 minuta) od oralnog doziranja natašte. Srednja apsolutna oralna bioraspoloživost iznosi 41% (raspon 25-63%). Nakon oralnog doziranja sildenafila AUC i C_{max} rastu proporcionalno s dozom u preporučenom rasponu doze (25-100 mg).

Prilikom uzimanja sildenafila s hranom, brzina apsorpcije je smanjena sa srednjom odgodom t_{max} od 60 minuta i srednjim smanjenjem C_{max} od 29%.

Distribucija

Srednji volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (V_d) za sildenafil iznosi 105 l što upućuje na distribuciju u tkiva. Nakon jednokratne oralne doze od 100 mg srednja maksimalna ukupna koncentracija sildenafila u plazmi iznosi približno 440 ng/ml (CV 40%). Budući da je sildenafil (i njegov glavni cirkulirajući N-dezmetil metabolit) 96% vezan na proteine u plazmi, to rezultira srednjom maksimalnom koncentracijom slobodnog sildenafila u plazmi od 18 ng/ml (38 nM). Vezanje na proteine ne ovisi o ukupnim koncentracijama lijeka.

U zdravih dobrovoljaca koji su primali sildenafil (100 mg u jednokratnoj dozi) manje od 0,0002% (prosječno 188 ng) primijenjene doze prisutno je u ejakulatu 90 minuta nakon doziranja.

Biotransformacija

Sildenafil se uglavnom odstranjuje putem mikrosomalnih izoenzima jetre CYP3A4 (glavni put) i CYP2C9 (sporedni put). Glavni cirkulirajući metabolit nastaje N-demetilacijom sildenafila. Ovaj metabolit ima profil selektivnosti za fosfodiesterazu koji je sličan sildenafilu te *in vitro* djelovanje na PDE5 koje iznosi približno 50% od onog za ishodišni lijek. Koncentracije ovog metabolita u plazmi iznose približno 40% od onih opaženih za sildenafil. N-dezmetil metabolit se dalje metabolizira, s terminalnim poluvremenom od približno 4 sata.

Eliminacija

Ukupni tjelesni klirens sildenafila iznosi 41 l/h s rezultirajućim poluvremenom u terminalnoj fazi od 3-5 sati. Nakon peroralne ili intravenske primjene, sildenafil se izlučuje u obliku metabolita, uglavnom stolicom (približno 80% primijenjene oralne doze) i u manjoj mjeri mokraćom (približno 13% primijenjene oralne doze).

Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika

Stariji
Zdravi stariji dobrovoljci (65 godina ili stariji) imali su smanjeni klirens sildenafila što je rezultiralo približno 90% višim koncentracijama sildenafila i aktivnog N-dezmetil metabolita u plazmi u usporedbi s koncentracijama opaženim u zdravih mlađih dobrovoljaca (18-45 godina). Zbog dobnih razlika u vezanju na proteine plazme, odgovarajući porast koncentracija slobodnog sildenafila u plazmi iznosio je približno 40%.

Insuficijencija bubrega
U dobrovoljaca s blagim do umjerenim poremećajem funkcije bubrega (klirens kreatinina = 30-80 ml/min) nakon uzimanja jednokratne oralne doze od 50 mg nije bilo promjena u farmakokinetici sildenafila. Srednja AUC i C_{max} N-dezmetil metabolita porasla je 126% odnosno 73% u usporedbi s dobrovoljcima odgovarajućim po dobi, bez oštećenja bubrega. Međutim, zbog visoke varijabilnosti između ispitanika, ove razlike nisu bile statistički značajne. U dobrovoljaca s teškim poremećajem funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min) klirens sildenafila bio je snižen što je rezultiralo srednjim porastom AUC i C_{max} od 100%, odnosno 88% u usporedbi s dobrovoljcima odgovarajućim po dobi bez oštećenja bubrega. Nadalje, vrijednosti AUC i C_{max} N-dezmetil metabolita bile su značajno povećane, 79% odnosno 200%.

Insuficijencija jetre
U dobrovoljaca s blagom do umjerenom cirozom jetre (Child-Pugh A i B) klirens sildenafila bio je snižen što je rezultiralo porastom AUC (84%) i C_{max} (47%) u usporedbi s dobrovoljcima odgovarajućim po dobi bez poremećaja funkcije jetre. Farmakokinetika sildenafila u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre nije ispitivana.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
povidon K29-32
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat

Film ovojnica:
hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 6000
indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
Blisteri od PVC-PVDC/aluminija u kutijama s 1, 2, 4, 8, 12 ili 24 tablete.

Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
Blisteri od PVC-PVDC/aluminija u kutijama s 1, 2, 4, 8,12 ili 24 tablete.

Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete
Blisteri od PVC-PVDC/aluminija u kutijama s 1, 2, 4, 8,12 ili 24 tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
EU/1/09/595/001
EU/1/09/595/002
EU/1/09/595/003
EU/1/09/595/004
EU/1/09/595/005
EU/1/09/595/016

Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
EU/1/09/595/006
EU/1/09/595/007
EU/1/09/595/008
EU/1/09/595/009
EU/1/09/595/010
EU/1/09/595/017

Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete
EU/1/09/595/011
EU/1/09/595/012
EU/1/09/595/013
EU/1/09/595/014
EU/1/09/595/015
EU/1/09/595/018

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. prosinca 2009.
Datum posljednje obnove: 4. rujna 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu/.

DODATAK II

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
sildenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna tableta sadrži 25 mg sildenafila u obliku sildenafilcitrata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 filmom obložena tableta
2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
24 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/595/001 [1 filmom obložena tableta]
EU/1/09/595/002 [2 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/003 [4 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/004 [8 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/005 [12 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/016 [24 filmom obložene tablete]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Sildenafil Actavis 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 25 mg tablete
sildenafil

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
sildenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna tableta sadrži 50 mg sildenafila u obliku sildenafilcitrata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 filmom obložena tableta
2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
24 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/595/006 [1 filmom obložena tableta]
EU/1/09/595/007 [2 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/008 [4 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/009 [8 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/010 [12 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/017 [24 filmom obložene tablete]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Sildenafil Actavis 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 50 mg tablete
sildenafil

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete
sildenafil

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna tableta sadrži 100 mg sildenafila u obliku sildenafilcitrata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 filmom obložena tableta
2 filmom obložene tablete
4 filmom obložene tablete
8 filmom obloženih tableta
12 filmom obloženih tableta
24 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/595/011 [1 filmom obložena tableta]
EU/1/09/595/012 [2 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/013 [4 filmom obložene tablete]
EU/1/09/595/014 [8 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/015 [12 filmom obloženih tableta]
EU/1/09/595/018 [24 filmom obložene tablete]

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Sildenafil Actavis 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Sildenafil Actavis 100 mg tablete
sildenafil

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Sildenafil Actvis 25 mg, 50 mg i 100 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete
Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete
sildenafil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Sildenafil Actavis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sildenafil Actavis
3. Kako uzimati Sildenafil Actavis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Sildenafil Actavis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Sildenafil Actavis i za što se koristi

Sildenafil Actavis sadrži djelatnu tvar sildenafil koja pripada skupini lijekova pod nazivom inhibitori fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5). Svojim djelovanjem omogućuje opuštanje krvnih žila penisa čime omogućuje dotok krvi u penis prilikom seksualnog uzbuđenja. Sildenafil Actavis će Vam pomoći u postizanju erekcije jedino ako ste seksualno stimulirani.
Sildenafil Actavis je lijek namijenjen liječenju odraslih muškaraca s erektilnom disfunkcijom, ponekad zvanom impotencija. Do toga dolazi kada muškarac nije u mogućnosti postići ili održati ukrućenost penisa u mjeri dovoljnoj za primjerenu spolnu aktivnost.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sildenafil Actavis

Nemojte uzimati Sildenafil Actavis
- Ako ste alergični na sildenafil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

- Ako uzimate lijekove koji se nazivaju nitrati, jer kombinacija može dovesti do opasnog pada krvnog tlaka. Obavijestite svog liječnika ako uzimate bilo koji od ovih lijekova koji se često koriste za ublažavanje angine pektoris (ili „boli u prsima“). Ako niste sigurni, upitajte svog liječnika ili ljekarnika.

- Ako uzimate bilo koje od lijekova poznatih kao donori dušikovog oksida poput amil nitrita, jer kombinacija također može dovesti do opasnog pada krvnog tlaka.

- Ako uzimate riociguat. Ovaj lijek se koristi u liječenju plućne arterijske hipertenzije (kod visokog krvnog tlaka u plućima) i kronične tromboembolijske plućne hipertenzije (kod visokog krvnog tlaka u plućima kao posljedica stvaranja krvnih ugrušaka). PDE5 inhibitori, kao što je Sildenafil Actavis su pokazali da povećavaju hipotenzivne učinke ovog lijeka. Ako uzimate riociguat ili niste sigurni obratite se svom liječniku.

- Ako imate teške probleme sa srcem ili jetrom.

- Ako ste nedavno imali moždani ili srčani udar ili ako imate nizak krvni tlak.

- Ako imate određene rijetke nasljedne bolesti oka (kao što je *retinitis pigmentosa*).

- Ako ste ikada imali gubitak vida zbog nearteritične prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION).

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Sildenafil Actavis

- Ako imate anemiju srpastih stanica (poremećaj crvenih krvnih stanica), leukemiju (rak krvnih stanica), multipli mijelom (rak koštane srži).

- Ako imate deformaciju penisa ili Peyronijevu bolest.

- Ako imate poteškoće sa srcem. Vaš liječnik treba pažljivo procijeniti može li Vaše srce podnijeti dodatni napor spolnog odnosa.

- Ako trenutno imate čir na želucu ili probleme s krvarenjem (kao što je hemofilija).

- Ako osjetite iznenadno slabljenje ili gubitak vida, prestanite uzimati Sildenafil Actavis i odmah zatražite savjet liječnika.

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis s drugim oralnim (primijenjenim kroz usta) ili lokalnim lijekovima za erektilnu disfunkciju (poremećaj erekcije).

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis zajedno s terapijom za plućnu arterijsku hipertenziju (PAH) koja sadrži sildenafil ili neke druge inhibitore PDE5.

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis ako nemate poremećaj erekcije.

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis ako ste žena.

Posebna upozorenja za bolesnike s poremećajem bubrega ili jetre
Obavijestite svog liječnika ako imate poteškoće s bubrezima ili jetrom. Liječnik Vam može odlučiti sniziti dozu.

Djeca i adolescenti
Sildenafil Actavis se ne smije davati osobama mlađim od 18 godina.

Drugi lijekovi i Sildenafil Actavis

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Sildenafil Actavis tablete mogu međusobno djelovati s nekim lijekovima, osobito onima koji se koriste za liječenje boli u prsima. U slučaju hitne medicinske intervencije, morate upozoriti svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da ste uzeli Sildenafil Actavis te kada ste ga uzeli. Nemojte uzimati Sildenafil Actavis s drugim lijekovima, osim ako Vam tako nije rekao liječnik.

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis ako uzimate lijekove koji se nazivaju nitrati jer kombinacija ovih lijekova može dovesti do opasnog pada krvnog tlaka. Uvijek obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate bilo koji od ovih lijekova koji se često koriste za ublažavanje angine pektoris (ili „boli u prsima“).

Ne smijete uzimati Sildenafil Actavis ako uzimate bilo koje od lijekova poznatih kao donori dušikovog oksida poput amil nitrita jer kombinacija također može dovesti do opasnog pada krvnog tlaka.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate riociguat.

Ako uzimate lijekove poznate kao inhibitori proteaze, na primjer za liječenje infekcije HIV-om, liječnik Vam može propisati najnižu početnu dozu (25 mg) lijeka Sildenafil Actavis.

Pojedini bolesnici koji uzimaju alfa-blokatore za liječenje visokog krvnog tlaka ili povećanja prostate mogu imati omaglicu ili ošamućenost što može biti uzrokovano sniženjem krvnog tlaka nakon naglog uspravljanja u sjedeći ili stojeći položaj. Određeni bolesnici imali su te simptome prilikom uzimanja sildenafila s alfa-blokatorima. To će se najvjerojatnije dogoditi unutar 4 sata nakon uzimanja lijeka Sildenafil Actavis. Kako bi se smanjila mogućnost pojave tih simptoma, trebate biti na redovitoj dnevnoj dozi alfa-blokatora prije nego počnete uzimati Sildenafil Actavis. Liječnik Vas može staviti na početnu nižu dozu (25 mg) lijeka Sildenafil Actavis.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako već uzimate lijekove koji sadrže sakubitril/valsartan i koriste se za liječenje srčanog zatajenja.

Sildenafil Actavis s hranom, pićem i alkoholom
Sildenafil Actavis se može uzeti sa ili bez hrane. Međutim, ako uzmete Sildenafil Actavis uz obilniji obrok, možda će proći više vremena do početka njegovog djelovanja.

Konzumiranje alkohola može privremeno narušiti sposobnost postizanja erekcije. Kako biste izvukli najviše koristi od lijeka, savjetuje se da ne uzimate veće količine alkohola prije uzimanja lijeka Sildenafil Actavis.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Sildenafil Actavis nije namijenjen za primjenu u žena.

Upravljanje vozilima i strojevima
Sildenafil Actavis može uzrokovati omaglicu i utjecati na vid. Prije upravljanja vozilima ili strojevima trebate biti svjesni kako Sildenafil Actavis djeluje na Vas.

Sildenafil Actavis sadrži laktozu i natrij
Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Sildenafil Actavis

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Preporučena početna doza je 50 mg.

Sildenafil Actavis se ne smije uzeti više od jedanput na dan.

Trebate uzeti Sildenafil Actavis oko jedan sat prije planirane spolne aktivnosti. Progutajte cijelu tabletu uz čašu vode.

Ako osjećate da je učinak lijeka Sildenafil Actavis prejak ili preslab, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Sildenafil Actavis će Vam pomoći u postizanju erekcije jedino ako ste seksualno stimulirani. Vrijeme potrebno za početak djelovanja lijeka Sildenafil Actavis razlikuje se od osobe do osobe, ali se obično

kreće između pola sata i jednog sata. Ako uzmete Sildenafil Actavis uz obilniji obrok, možda će proći više vremena do početka njegovog djelovanja.

Trebate obavijestiti svog liječnika ako Vam Sildenafil Actavis ne pomaže u postizanju erekcije ili ako erekcija ne traje dovoljno dugo za dovršetak spolnog odnosa.

Ako uzmete više Sildenafil Actavis tableta nego što ste trebali
Mogli biste imati brojnije i jače nuspojave. Doze iznad 100 mg ne povećavaju djelotvornost.

Ne smijete uzimati više tableta nego što Vam je preporučio liječnik.

Obratite se svom liječniku ako ste uzeli više tableta nego što ste smjeli.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave zabilježene kod primjene sildenafila obično su blage do umjerene i kratko traju.

Ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava, prestanite uzimati Sildenafil Actavis i odmah zatražite medicinsku pomoć:

- Alergijska reakcija - javlja se **manje često** (može se javiti kod do 1 na 100 osoba)
  Simptomi uključuju iznenadno piskanje, otežano disanje ili omaglicu, oticanje očnih kapaka, lica, usana ili ždrijela.

- Bolovi u prsnom košu - javljaju se **manje često**
  Ako se to javi tijekom ili nakon spolnog odnosa:
  - Zauzmite polusjedeći položaj i pokušajte se opustiti.
  - **Nemojte uzimati nitrate** za liječenje bolova u prsima.

- Produljene i ponekad bolne erekcije - javljaju se **rijetko** (mogu se javiti kod do 1 na 1000 osoba)
  Ako imate erekciju koja traje dulje od 4 sata, odmah se obratite svom liječniku.

- Iznenadno smanjenje ili gubitak vida - javlja se **rijetko**

- Jake kožne reakcije - javljaju se **rijetko**
  Simptomi mogu uključivati jako ljuštenje i oticanje kože, plikove u ustima, na genitalijama i oko očiju, vrućicu

- Napadaji - javljaju se **rijetko**

Ostale nuspojave:

Vrlo često (može se javiti kod više od 1 na 10 osoba): glavobolja.

Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba): mučnina, naleti crvenila u licu, navala vrućine (simptomi uključuju iznenadan osjećaj vrućine u gornjem dijelu tijela), probavne tegobe, obojeni vid, zamagljen vid, poremećaj vida, začepljenost nosa i omaglica.

Manje često (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba): povraćanje, kožni osip, iritacija oka, krvave oči/crvene oči, bol u očima, bljeskovi pred očima, osjećaj svjetline pri gledanju, osjetljivost na svjetlo, suzenje očiju, lupanje srca, ubrzani otkucaji srca, visoki krvni tlak, niski krvni tlak, bol u mišićima,

osjećaj pospanosti, smanjeni osjet dodira, vrtoglavica, zvonjenje u ušima, suha usta, puni ili začepljeni sinusi, upala nosne sluznice (simptomi uključuju curenje iz nosa, kihanje i začepljen nos), bol u gornjem dijelu abdomena, gastroezofagealna refluksna bolest (simptomi uključuju žgaravicu), krv u mokraći, bol u rukama ili nogama, krvarenje iz nosa, osjećaj vrućine i osjećaj umora.

Rijetko (mogu se javiti kod do 1 na 1000 osoba): nesvjestica, moždani udar, srčani udar, nepravilni otkucaji srca, privremeno smanjenje protoka krvi u određene dijelove mozga, osjećaj stezanja u grlu, gubitak osjeta u ustima, krvarenje u očnoj pozadini, dvostruki vid, smanjena oštrina vida, neuobičajen osjet u oku, oticanje oka ili očnog kapka, sitne čestice ili mrlje u vidnom polju, aureole oko izvora svjetlosti, širenje zjenice oka, promjena boje bjeloočnice, krvarenje iz penisa, krv u sjemenoj tekućini, suhoća nosne sluznice, oticanje unutrašnjosti nosa, osjećaj razdražljivosti i iznenadno smanjenje ili gubitak sluha.

Nakon puštanja lijeka u promet prijavljeni su rijetki slučajevi nestabilne angine (srčani poremećaj) i iznenadne smrti. Potrebno je napomenuti kako je većina muškaraca, ali ne svi, koja je imala navedene nuspojave, imala poteškoće sa srcem već prije uzimanja ovog lijeka. Nije moguće utvrditi jesu li ovi događaji izravno povezani sa sildenafilom.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Sildenafil Actavis

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Sildenafil Actavis sadrži
- Djelatna tvar je sildenafil. Jedna tableta sadrži 25 mg, 50 mg ili 100 mg sildenafila (u obliku sildenafilcitrata).
- Djelatna tvar je sildenafil. Jedna tableta sadrži 25 mg sildenafila (u obliku sildenafilcitrata).
- Djelatna tvar je sildenafil. Jedna tableta sadrži 50 mg sildenafila (u obliku sildenafilcitrata).
- Djelatna tvar je sildenafil. Jedna tableta sadrži 100 mg sildenafila (u obliku sildenafilcitrata).
- Pomoćne tvari su: laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza, povidon K29-32, umrežena karmelozanatrij, magnezijev stearat, hipromeloza, titanijev dioksid (E171), makrogol 6000, indigo carmine aluminium lake (E132).

Kako Sildenafil Actavis izgleda i sadržaj pakiranja

Filmom obložena tableta.

Sildenafil Actavis 25 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 10,0 x 5,0 mm, s oznakom „SL25“ na jednoj strani.

Sildenafil Actavis 50 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 13,0 x 6,5 mm, s oznakom „SL50“ na jednoj strani.
Sildenafil Actavis 100 mg filmom obložene tablete su plave, eliptičnog oblika, bikonveksne, dimenzija 17,0 x 8,5 mm, s oznakom „SL100“ na jednoj strani.

Tablete se isporučuju u blister pakiranjima koja sadrže 1, 2, 4, 8,12 ili 24 tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Proizvođač
Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Drugi izvori informacija
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/.