


LEVITRA

Vardenafil

	Rettifica Prezzi Formulazioni 5 - 10 - 20 MG
	Scheda Tecnica



Tutti i Diritti Riservati

GioFil Banca Dati Sanitaria Farmaceutica

Bayer Health Care

OGGETTO : Levitra 5 mg - 10 mg - 20 mg

Desideriamo con la presente comunicarVi che dal Giorno 19 Maggio 2003 entreranno in vigore i NUOVI PREZZI per la specialita' medicinale LEVITRA (Vardenafil HCI)

Levitra 5 mg 4 cpr	37,00 Euro
Levitra 10 mg 2 cpr	21,00 Euro
Levitra 10 mg 4 cpr	39,50 Euro
Levitra 10 mg 8 cpr	78,50 Euro
Levitra 20 mg 4 cpr	49,95 Euro

Ai clienti che hanno acquistato LEVITRA prima del 19 Maggio 2003 verra' emessa una nota di credito a conguaglio

Bayer spa



Tutti i Diritti Riservati

LEVITRA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

LEVITRA 5 mg compresse rivestite con film.

2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

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

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3) FORMA FARMACEUTICA:

Compressa rivestita con film

Comprese rotonde di colore arancio, marcate con la croce BAYER da un lato e "5" dall'altro.

4) INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1) INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

Trattamento della disfunzione erettile, che consiste nell'incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione idonea per un'attività sessuale soddisfacente.

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

Non e' indicato l'uso di LEVITRA nelle donne.

4.2) POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE:

USO ORALE

ADULTI

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

ANZIANI

Poiché nei pazienti anziani la clearance del vardenafil e' ridotta (vedi Paragrafo 5.2), e' opportuno iniziare con una dose di 5 mg. In base all'efficacia ed alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 10 mg e 20 mg.

BAMBINI E ADOLESCENTI

LEVITRA non e' indicato nei soggetti di eta' inferiore ai 18 anni.

USO NEI PAZIENTI CON COMPROMISSIONE DELLA FUNZIONALITA' EPATICA

Nei pazienti con compromissione della funzionalita' epatica lieve e moderata (Child-Pugh A-B) si deve prendere in considerazione una dose iniziale di 5 mg. In base alla tollerabilita' e all'efficacia, la dose puo' essere aumentata a 10 mg e successivamente a 20 mg (vedi Paragrafo 5.2).

USO NEI PAZIENTI CON COMPROMISSIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE

Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzionalita' renale da lieve a moderata.

Nei pazienti con grave compromissione della funzionalita' renale (clearance della creatinina minore 30 ml/min), si deve prendere in considerazione una dose iniziale di 5 mg. In base alla tollerabilita' e all'efficacia, la dose puo' essere aumentata a 10 mg e successivamente a 20 mg.

USO IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON ALTRI MEDICINALI

Nell'impiego in associazione con l'inibitore del CYP 3A4 eritromicina, la dose di vardenafil non deve superare i 5 mg (vedi Paragrafo 4.5).

4.3) CONTROINDICAZIONI:

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

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attivita' sessuale e' sconsigliata (ad es. pazienti con gravi disturbi cardiovascolari, come angina instabile o grave insufficienza cardiaca (classe III o IV secondo la New York Heart Association)). La sicurezza del vardenafil non e' stata studiata nei pazienti che presentano le seguenti patologie e il suo utilizzo e' quindi controindicato fino a quando non si renderanno disponibili ulteriori informazioni: grave compromissione epatica (Child-Pugh C), insufficienza renale terminale che richieda la dialisi, ipotensione (pressione arteriosa minore 90/50 mmHg), storia recente di ictus o infarto del miocardio (negli ultimi 6 mesi), angina instabile e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come la retinite pigmentosa.

L'uso concomitante di vardenafil e potenti inibitori del CYP 3A4 (ritonavir, indinavir, ketoconazolo e itraconazolo (forme orali)) e' controindicato in pazienti di eta' superiore a 75 anni.

Ipersensibilita' al vardenafil o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4) AVVERTENZE SPECIALI E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO:

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

Prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei loro pazienti, poiche' esiste un certo rischio cardiaco associato all'attivita' sessuale (vedi Paragrafo 4.3). Il vardenafil ha proprieta' vasodilatorie che provocano lieve e

transitoria diminuzione della pressione sanguigna (vedi paragrafo 5.1).

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

La sicurezza e l'efficacia dell'associazione del vardenafil con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. L'uso di queste associazioni e' pertanto sconsigliato.

L'uso concomitante di vardenafil con farmaci alfa-bloccanti puo' portare a ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Fino a che non si renderanno disponibili ulteriori informazioni, l'uso concomitante di vardenafil e alfa-bloccanti non e' raccomandato.

L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP 3A4 (ritonavir, indinavir, itraconazolo e ketoconazolo (forme orali)) deve essere evitato, dato che una combinazione di questi farmaci porta a concentrazioni plasmatiche di vardenafil molto elevate (vedi Paragrafi 4.5 e 4.3).

Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di vardenafil se l'inibitore del CYP 3A4 eritromicina viene somministrato contemporaneamente. (vedi Paragrafo 4.5 e Paragrafo 4.2).

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

Il Vardenafil non e' stato studiato in pazienti con lesione midollare o altre patologie del SNC, diminuito desiderio sessuale o pazienti sottoposti a chirurgia pelvica (eccetto la prostatectomia con risparmio bilaterale dei fasci nervosi) trauma pelvico, o radioterapia.

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

4.5) INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME D'INTERAZIONE:

EFFETTI DI ALTRI MEDICINALI SUL VARDENAFIL

STUDI IN VITRO:

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

STUDI IN VIVO:

La somministrazione di indinavir (800 mg t.i.d.), inibitore delle proteasi dell'HIV e potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (10 mg), ha dato luogo ad un incremento di 16 volte della AUC e di 7 volte della Cmax del vardenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici di vardenafil erano scesi a circa il 4% del livello plasmatico massimo (Cmax) (vedi Paragrafo 4.4).

La somministrazione di ketoconazolo (200 mg), potente inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 10 volte della AUC e di 4 volte della Cmax del vardenafil (vedi Paragrafo 4.4).

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione, si deve ritenere che l'uso di altri potenti inibitori del CYP3A4 (come l'itraconazolo o il ritonavir) dia luogo a livelli plasmatici di vardenafil paragonabili a quelli prodotti dal ketoconazolo e dall'indinavir. L'uso concomitante di vardenafil con potenti inibitori del CYP 3A4 (ritonavir, indinavir, itraconazolo e ketoconazolo (forme orali) deve essere evitato (vedi paragrafo 4.4).

La somministrazione di eritromicina (500 mg t.i.d.), un inibitore del CYP3A4, insieme con vardenafil (5 mg), ha dato luogo ad un incremento di 4 volte della AUC e di 3 volte della Cmax del vardenafil. Quando il vardenafil viene usato in combinazione con eritromicina, puo' essere necessario un aggiustamento della dose (vedi Paragrafo 4.2 e Paragrafo 4.4). La cimetidina (400 mg b.i.d.), un inibitore aspecifico del citocromo P450, somministrata insieme con vardenafil (20 mg) a volontari sani, non ha avuto effetto sulla AUC e sulla Cmax del vardenafil.

Il succo di pompelmo, essendo un debole inibitore del metabolismo del CYP 3A4 intestinale, puo' portare ad un modesto incremento dei livelli plasmatici di vardenafil. (vedi Paragrafo 4.4).

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

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del vardenafil in seguito alla somministrazione concomitante con i seguenti medicinali: acido acetilsalicilico, ACE-inibitori, beta-bloccanti, deboli inibitori del CYP 3A4, diuretici e farmaci per il trattamento del diabete (sulfoniluree e metformina).

EFFETTI DEL VARDENAFIL SU ALTRI MEDICINALI

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

STUDI IN VIVO:

In uno studio condotto su 18 volontari sani maschi, non si e' osservato potenziamento dell'effetto di riduzione della pressione arteriosa della nitroglicerina sublinguale (0,4 mg), in seguito alla somministrazione di vardenafil (10 mg) a diversi intervalli

di tempo (da 1 a 24 ore) prima della dose di nitroglicerina. Tuttavia, non essendo disponibili informazioni riguardo ad un possibile potenziamento da parte del vardenafil degli effetti ipotensivi dei nitrati nei pazienti, l'uso concomitante con questa classe di farmaci e' controindicato (vedi Paragrafo 4.3).

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

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

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

4.6) GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO:

Non e' indicato l'uso di LEVITRA nelle donne.

4.7) EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI:

Poiche' nel corso degli studi clinici con vardenafil sono stati segnalati episodi di senso di vertigine e di visione alterata, prima di guidare o di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono a LEVITRA.

4.8) EFFETTI INDESIDERATI:

Oltre 3750 pazienti hanno ricevuto LEVITRA nel corso degli studi clinici. Le reazioni avverse sono state generalmente passeggera e di intensita' lieve o moderata. Le reazioni avverse segnalate piu' comunemente sono cefalea e arrossamento, che si sono manifestate nel 10% o piu' dei pazienti.

Nel corso degli studi clinici sono state segnalate le seguenti reazioni avverse:

APPARATO	MOLTO COMUNI (maggiore/uguale 10%)	COMUNI (maggiore 1% minore 10%)	NON COMUNI (maggiore 0,1% minore 1%)*	RARE (maggiore 0,01% minore 0,1%)*
Digerente		Dispepsia Nausea		
Sistema Nervoso		Senso di instabilita'		Ipertonia
Cardiovascolare	Arrossamento		Iperensione	Ipotensione
Respiratorio		Rinite		
Organismo nel suo Complesso	Cefalea		Reazione di fotosensibilita'	

Organi di senso

Visione alterata

Urogenitale

Disturbo
erettile

* Fra le reazioni avverse segnalate in meno dell'1% dei pazienti, vengono riportate solo quelle che meritano particolare attenzione per la loro possibile associazione con gravi condizioni patologiche, o che rivestono comunque rilevanza clinica, e per le quali ci siano state piu' di 2 segnalazioni.

In uno studio clinico di Fase I con 40 mg di vardenafil (il doppio della dose massima raccomandata), sono stati inoltre osservati due casi di priapismo.

In uno studio volto a valutare la funzione visiva in seguito ad una dose di vardenafil doppia rispetto alla dose massima raccomandata, in alcuni pazienti sono state rilevate alterazioni lievi e transitorie della percezione cromatica nella gamma del blu/verde e nella gamma del porpora a un'ora dalla somministrazione. Queste alterazioni erano migliorate nell'arco di 6 ore e non erano piu' presenti a distanza di 24 ore. La maggioranza di questi pazienti non presentava sintomi visivi soggettivi.

In associazione temporale all'uso di un altro farmaco di questa classe, durante la fase di commercializzazione del prodotto, sono stati segnalati gravi eventi cardiovascolari, fra cui emorragia cerebrovascolare, infarto del miocardio, morte cardiaca improvvisa, attacco ischemico transitorio ed aritmia ventricolare.

4.9) SOVRADOSAGGIO:

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 80 mg al giorno, il farmaco e' stato tollerato senza che comparissero reazioni avverse importanti.

Quando il vardenafil e' stato somministrato a dosi superiori e con maggior frequenza rispetto al regime posologico raccomandato (40 mg b.i.d.), sono stati segnalati casi di dolore lombare intenso, peraltro non associato a tossicita' muscolare o neurologica.

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

5) PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

5.1) PROPRIETA' FARMACODINAMICHE:

Categoria farmacoterapeutica: farmaco impiegato nella disfunzione erettile, codice ATC: G04B E09

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

L'erezione del pene e' un processo emodinamico. Durante la stimolazione sessuale, viene rilasciato ossido di azoto. Quest'ultimo attiva l'enzima guanil-ciclasa, che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP) nei corpi cavernosi. Questo, a sua volta, produce il rilassamento

della muscolatura liscia, consentendo un maggiore afflusso di sangue al pene. I livelli di cGMP sono regolati dalla velocita' di sintesi, attraverso la guanil-ciclasi, e dalla velocita' di degradazione, attraverso le fosfodiesterasi (PDE) che idrolizzano il cGMP.

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

Gli studi IN VITRO hanno dimostrato che il vardenafil e' piu' potente sulla PDE5 di quanto non sia sulle altre fosfodiesterasi note (maggiore 15 volte rispetto alla PDE6, maggiore 130 volte rispetto alla PDE1, maggiore 300 volte rispetto alla PDE11, e maggiore 1000 volte rispetto alle PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 e PDE10).

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

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

ULTERIORI INFORMAZIONI SUGLI STUDI CLINICI

Negli studi clinici, il vardenafil e' stato somministrato ad oltre 3750 pazienti con disfunzione erettile (DE), di eta' compresa fra i 18 e gli 89 anni, molti dei quali presentavano molteplici patologie associate. Oltre 1630 pazienti sono stati trattati con LEVITRA per un periodo di almeno sei mesi. Di questi, oltre 730 sono stati trattati per un anno o piu'. Erano rappresentati i seguenti gruppi di pazienti: anziani (22%), ipertesi (35%), diabete mellito (29%), cardiopatia ischemica ed altre patologie cardiovascolari (7%), pneumopatia cronica (5%), iperlipidemia (22%), depressione (5%), prostatectomia radicale (9%). I seguenti gruppi non erano ben rappresentati negli studi clinici: anziani (maggiore 75 anni, 2,4%) e pazienti con determinate condizioni

cardiovascolari (vedi Paragrafo 4.3).

Non sono stati eseguiti studi clinici in pazienti affetti da lesione midollare o con altre patologie del SNC, pazienti con grave compromissione della funzionalità renale o epatica, chirurgia pelvica (eccetto prostatectomia con risparmio bilaterale dei fasci nervosi), trauma, radioterapia, diminuito desiderio sessuale o anomalie anatomiche del pene.

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

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

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

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

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

L'efficacia e la tollerabilità del vardenafil è stata mantenuta negli studi a lungo termine.

5.2) PROPRIETA' FARMACOCINETICHE:

ASSORBIMENTO

Il vardenafil viene assorbito rapidamente, con concentrazioni

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

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

DISTRIBUZIONE

Il volume medio di distribuzione del vardenafil allo stato stazionario è pari a 208 L, ad indicare che il farmaco si distribuisce nei tessuti. Il vardenafil ed il suo principale metabolita in circolo (M1) sono entrambi altamente legati alle proteine plasmatiche (circa il 95% per vardenafil o M1). Sia per il vardenafil che per M1, il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

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

METABOLISMO

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

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

ELIMINAZIONE

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

FARMACOCINETICA IN GRUPPI PARTICOLARI DI PAZIENTI

ANZIANI

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

(vedi Paragrafo 4.2).

INSUFFICIENZA RENALE

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

INSUFFICIENZA EPATICA

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (Child-Pugh A e B), e' stata riscontrata una riduzione della clearance del vardenafil proporzionale al grado di compromissione epatica. Nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A), si e' osservato un aumento della AUC e della Cmax del vardenafil del 17% e del 22% rispetto a quelle dei volontari sani di controllo. Nei pazienti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B), si e' osservato un aumento della AUC e della Cmax del vardenafil rispettivamente del 160% e del 133% rispetto ai corrispondenti valori dei volontari sani di controllo (vedi Paragrafo 4.2). La farmacocinetica del vardenafil nei pazienti con grave compromissione della funzionalita' epatica (Child-Pugh C) non e' stata studiata (vedi Paragrafo 4.3).

5.3) DATI PRECLINICI DI SICUREZZA:

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicita' per somministrazioni ripetute, genotossicita', potenziale cancerogeno, tossicita' riproduttiva.

6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1) ELENCO DEGLI ECCIPIENTI:

COMPRESSA:

Crospovidone,
Magnesio stearato,
Cellulosa microcristallina,
Silice colloidale anidra.

FILM DI RIVESTIMENTO:

Macrogol 400,
Ipromellosa,
Titanio diossido (E171),
Ferro ossido giallo (E172),
Ferro ossido rosso (E172)

6.2) INCOMPATIBILITA':

Non pertinente.

6.3) PERIODO DI VALIDITA':

3 anni

6.4) SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE:

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5) NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE:

Blister di PP/Alluminio in astucci da 2, 4, 8 e 12 compresse.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6) ISTRUZIONI PER L'IMPIEGO E LA MANIPOLAZIONE:

Nessuna istruzione particolare.

7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

Bayer AG,
D-51368 Leverkusen,
Germania

8) NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

EU/1/03/248/001
EU/1/03/248/002
EU/1/03/248/003
EU/1/03/248/004

9) DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

06/03/2003

10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

(GIOFIL MARZO 2003)



Tutti i Diritti Riservati

GioFil

IL PORTALE DELL'INFORMAZIONE SANITARIA FARMACEUTICA

[Chi è GioFil](#)

[Iscrizione](#)

[Email](#)

[Archivi](#)

Banca Dati Sanitaria Farmaceutica

[MEDICI e VETERINARI](#)

[FARMACISTI](#)

[CLIENTI](#)

[ACCESSO LIBERO](#)



GioFil.TV e TG Sanità

[PRESENTAZIONE](#)

[ACCESSO TG SANITÀ](#)

[ACCESSO GioFil TV](#)



ECM-Formazione a distanza

[PRESENTAZIONE](#)

[ACCESSO DIRETTO](#)



GioFil-Altri progetti

[Engine](#)

[Accessi privilegiati](#)

[GioFil Off-Line](#)

