SERVICE-
Pharmaceutique

Résumé des caractéristiques du produit et Notice

Consuter →

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 5 mg, comprimé pelliculé
Levitra 10 mg, comprimé pelliculé
Levitra 20 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé de 5 mg, comprimé pelliculé contient 5 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
Chaque comprimé de 10 mg, comprimé pelliculé contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
Chaque comprimé de 20 mg, comprimé pelliculé contient 20 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Levitra 5 mg, comprimé pelliculé
Comprimés ronds, orange, marqués de la croix BAYER sur une face et “5” sur l'autre face.

Levitra 10 mg, comprimé pelliculé
Comprimés ronds, orange, marqués de la croix BAYER sur une face et “10” sur l'autre face.

Levitra 20 mg, comprimé pelliculé
Comprimés ronds, orange, marqués de la croix BAYER sur une face et “20” sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la dysfonction érectile chez l’homme adulte. La dysfonction érectile correspond à l’incapacité d’obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

Une stimulation sexuelle est requise pour que Levitra soit efficace.

4.2 Posologie et mode d’administration

Posologie

Utilisation chez l’homme adulte
La dose recommandée est de 10 mg à prendre selon les besoins, environ 25 à 60 minutes avant toute activité sexuelle. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 20 mg ou réduite à 5 mg. La dose maximale recommandée est de 20 mg. Il est recommandé d’utiliser le médicament au maximum une fois par jour. Levitra peut être pris avec ou sans nourriture. Le délai d’action peut être retardé en cas de prise au cours d’un repas riche en graisse (voir rubrique 5.2).

Populations particulières
Patients âgés (≥65 ans)

Un ajustement posologique n’est pas nécessaire chez les patients âgés. Cependant, une augmentation jusqu’à la dose maximale de 20 mg doit être considérée avec prudence en tenant compte de la tolérance individuelle (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuffisance hépatique
Une dose initiale de 5 mg doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh). En fonction de la tolérance et de l'efficacité, la dose pourra être augmentée ultérieurement. La dose maximum recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) est de 10 mg (voir rubriques 4.3 et 5.2).

Insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n’est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée.
Chez les patients avec une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min), l’utilisation d’une dose de 5 mg doit être envisagée. En fonction de l’efficacité et de la tolérance, la dose peut être augmentée à 10 mg et 20 mg.

Population pédiatrique
Levitra n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans. Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Levitra chez les enfants et les adolescents.

Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments
Administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4
En cas d’association avec des inhibiteurs du CYP3A4 tels que l'érythromycine ou la clarithromycine, la dose de vardénafil ne doit pas excéder 5 mg (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration
Par voie orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'administration concomitante de vardénafil avec les dérivés nitrés ou les donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) quelle que soit la forme, est contre-indiquée (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Levitra est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d’un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5) (voir rubrique 4.4).

Les médicaments utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l’activité sexuelle est déconseillée (par exemple les patients avec des troubles cardiovasculaires sévères tels que l’angor instable ou l’insuffisance cardiaque sévère [NYHA III ou IV]).

La tolérance du vardénafil n’a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants et son utilisation chez ces patients est par conséquent contre-indiquée jusqu’à ce que des informations complémentaires soient disponibles :
- insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh),
- stade terminal d’insuffisance rénale nécessitant une dialyse,
- hypotension (pression artérielle <90/50 mmHg),
- antécédent récent d’accident vasculaire cérébral ou d’infarctus du myocarde (dans les derniers 6 mois),
- angor instable et troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinite pigmentaire.

L’administration concomitante de vardénafil avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 tels que le kétoconazole et l'itraconazole (forme orale) est contre-indiquée chez les hommes de plus de 75 ans.

L’utilisation concomitante de vardénafil avec des inhibiteurs de protéase anti-VIH tels que le ritonavir et l’indinavir est contre-indiquée car ce sont de très puissants inhibiteurs du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

L’administration concomitante d’inhibiteurs de PDE5, tel que le vardénafil, avec les stimulateurs de la guanylate cyclase, tel que le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque d’hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

On pratiquera une anamnèse et un examen clinique afin de diagnostiquer la dysfonction érectile et d’en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d’envisager un traitement médicamenteux.

Avant d’instaurer un traitement de la dysfonction érectile, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque (voir rubrique 4.3). Le vardénafil a des propriétés vasodilatatrices entraînant des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle (voir rubrique 5.1). Les patients présentant une obstruction à l’éjection du ventricule gauche, par exemple sténose aortique, sténose sub-aortique hypertrophique idiopathique, peuvent être sensibles à l’action de vasodilatateurs dont les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5.

Des événements cardiovasculaires graves, incluant mort subite, tachycardie, infarctus du myocarde, tachyarythmie ventriculaire, angor et troubles cérébro-vasculaires (incluant accident ischémique transitoire et hémorragie cérébrale), ont été rapportés, avec un lien de causalité temporel avec le vardénafil. La plupart des patients chez qui ces événements ont été rapportés présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. Toutefois, il n'est pas possible de déterminer avec certitude si ces événements sont directement liés à ces facteurs de risque, au vardénafil, à l'activité sexuelle, à une combinaison de ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Les médicaments utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile doivent être prescrits avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie), ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

La tolérance et l'efficacité de l’association de Levitra, comprimé pelliculé avec Levitra, comprimé orodispersible ou avec d'autres traitements de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

La tolérance à la dose maximale de 20 mg peut être diminuée chez les patients âgés (≥ 65 ans) (voir rubriques 4.2 et 4.8).

Administration concomitante d'alpha-bloquants
L’administration concomitante d’alpha-bloquants et de vardénafil peut entraîner, chez certains patients, une hypotension symptomatique car ce sont tous deux des vasodilatateurs. Un traitement concomitant avec le vardénafil ne pourra seulement être instauré que si le patient a été stabilisé sous son traitement par alpha-bloquant. Chez les patients stabilisés sous traitement par alpha-bloquants, le traitement par vardénafil doit être instauré à la plus faible dose initiale recommandée, soit 5 mg en comprimé pelliculé. Le vardénafil peut être administré à tout moment avec la tamsulosine ou avec l’alfuzosine. Pour les autres alpha-bloquants, un intervalle de temps entre les prises doit être respecté en cas de prise concomitante du vardénafil (voir rubrique 4.5). Chez les patients déjà traités par une dose optimale de vardénafil, le traitement par alpha-bloquants doit être initié à la plus faible dose. Chez les patients traités par vardénafil, l’augmentation des doses d’alpha-bloquants par paliers peut entraîner une diminution supplémentaire de la pression artérielle.

Administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4
L'administration concomitante de vardénafil avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 tels que l'itraconazole et le kétoconazole (forme orale) doit être évitée (voir rubrique 4.5), car des concentrations plasmatiques élevées de vardénafil sont obtenues si ces médicaments sont associés (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Une adaptation de la posologie de vardénafil, peut être nécessaire en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 tels que l'érythromycine ou la clarithromycine (voir rubriques 4.2 et 4.5).

La prise concomitante de pamplemousse ou de jus de pamplemousse est susceptible d'augmenter les concentrations plasmatiques de vardénafil. Cette association doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Effet sur l'intervalle QTc
Il a été démontré que la prise unique de 10 mg et 80 mg de vardénafil prolonge, respectivement, de 8 msec et 10 msec en moyenne l'intervalle QTc. Aussi, la prise unique de 10 mg de vardénafil administré en association avec 400 mg de gatifloxacine (une substance active présentant un effet comparable sur l'intervalle QT), engendre un allongement additionnel de l'intervalle QTc de 4 msec comparé à l'effet de chaque substance active prise séparément. L'impact clinique de ces modifications de QT est inconnu (voir rubrique 5.1).
La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue et ne peut pas être généralisée à tous les patients dans toutes les circonstances, car cela dépend des facteurs individuels de risque ainsi que des sensibilités pouvant exister à un moment donné pour un patient donné. Les médicaments qui peuvent prolonger l'intervalle QTc, dont le vardénafil, sont fortement déconseillés chez des patients présentant des facteurs de risque, par exemple, une hypokaliémie, un allongement congénital de l'intervalle QT, une administration concomitante d'anti-arythmique de Classe Ia (par exemple : quinidine, procainamide) ou de Classe III (par exemple : amiodarone, sotalol).

Effet sur la vision
Des anomalies visuelles et des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN) ont été rapportés à la suite de la prise de Levitra et d'autres inhibiteurs de la PDE5. L'analyse des données observationnelles suggère une augmentation du risque de NOIAN aiguë chez les hommes atteints d'une dysfonction érectile après une exposition à des inhibiteurs de PDE5 tels que le vardénafil, le tadalafil et le sildenafil (voir rubrique 4.8). Comme cela peut concerner tous les patients exposés au vardénafil, le patient doit être averti qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, il doit arrêter la prise de Levitra et consulter immédiatement un médecin (voir rubrique 4.3).

Effet sur les saignements
Des études *in vitro* sur les plaquettes sanguines humaines ont montré que le vardénafil n'a pas d'effet antiagrégant plaquettaire à lui seul, mais à doses élevées (supra-thérapeutiques), le vardénafil potentialise l'effet antiagrégant d'un donneur de monoxyde d'azote, le nitroprussiate de sodium. Chez l'homme, le vardénafil utilisé seul ou en association avec l'acide acétylsalicylique n'a pas d'effet sur le temps de saignement (voir rubrique 4.5). Il n'y a pas d'informations disponibles sur la tolérance du vardénafil chez les patients présentant des troubles hémorragiques ou un ulcère gastroduodénal évolutif. Aussi, chez ces patients, le vardénafil ne doit être administré qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le vardénafil
Etudes in vitro
Le vardénafil est principalement métabolisé par les enzymes hépatiques via l'isoforme 3A4 du cytochrome P450 (CYP), avec la contribution des isoformes CYP3A5 et CYP2C. Les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent de ce fait, diminuer la clairance du vardénafil.

Etudes in vivo
L'administration concomitante de l'antiprotéase, indinavir (800 mg trois fois par jour), un puissant inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (10 mg sous forme de comprimé pelliculé) a entraîné une augmentation de 16 fois l'AUC et de 7 fois la C_{max} du vardénafil. A 24 heures, les concentrations plasmatiques de vardénafil sont tombées à environ 4% de la concentration plasmatique maximale du vardénafil (C_{max}).

L'administration concomitante de ritonavir (600 mg 2 fois par jour) et de vardénafil 5 mg a entraîné une augmentation de 13 fois la C_{max} du vardénafil et de 49 fois l'AUC_{0-24} du vardénafil. Cette interaction résulte d'une inhibition du métabolisme hépatique du vardénafil par le ritonavir, très puissant inhibiteur du CYP3A4 et également inhibiteur du CYP2C9. Le ritonavir prolonge significativement la demi-vie du vardénafil à 25,7 heures (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante de kétoconazole (200 mg), un puissant inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (5 mg) a entraîné une augmentation de 10 fois l'AUC et de 4 fois la C_{max} du vardénafil (voir rubrique 4.4).

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été conduites, on peut s'attendre à ce que l'administration concomitante d'autres puissants inhibiteurs du CYP3A4 (tels que l'itraconazole) induise une concentration plasmatique en vardénafil comparable à celle induite par le kétoconazole. L'administration concomitante de vardénafil avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que itraconazole et kétoconazole (par voie orale) doit être évitée (voir rubriques 4.3 et 4.4). Chez les hommes âgés de plus de 75 ans, l'administration concomitante de vardénafil et d'itraconazole ou de kétoconazole est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante d'érythromycine (500 mg trois fois par jour), un inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (5 mg) a entraîné une augmentation de 4 fois l'AUC et de 3 fois la C_{max} du vardénafil. Bien qu'aucune étude portant spécifiquement sur les interactions n'ait été conduite, il est possible que la co-administration de clarithromycine induise un effet similaire sur l'AUC et la Cmax du vardénafil. En cas d'utilisation concomitante avec un inhibiteur modéré du CYP3A4 tel que l'érythromycine ou la clarithromycine, une adaptation de la posologie du vardénafil peut être nécessaire (voir rubriques 4.2 et 4.4). La cimétidine (400 mg deux fois par jour), inhibiteur non spécifique du cytochrome P450, associée au vardénafil (20 mg) chez le volontaire sain, n'a pas eu d'effet sur l'AUC et la C_{max} du vardénafil.

Le jus de pamplemousse étant un inhibiteur léger du métabolisme du CYP3A4 au niveau de la paroi intestinale, il pourrait augmenter faiblement les concentrations plasmatiques de vardénafil (voir rubrique 4.4).

La pharmacocinétique du vardénafil (20 mg) n'a pas été modifiée par l'administration concomitante d'un antagoniste-H2, la ranitidine (150 mg deux fois par jour), de digoxine, de warfarine, de glibenclamide, d'alcool (niveau d'alcool sanguin maximal moyen de 73 mg/dl) ou des doses uniques d'antiacide gastrique (hydroxyde de magnésium ou d'aluminium).

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été conduites pour tous les médicaments, l'analyse des données pharmacocinétiques des populations n'a montré aucun effet sur la pharmacocinétique du vardénafil utilisé en association avec les médicaments suivants : acide acétylsalicylique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), bêta-bloquants, inhibiteurs faibles du CYP3A4, diurétiques et antidiabétiques (sulfamides et metformine).

<u>Effets du vardénafil sur d'autres médicaments</u>
Il n'existe pas de données sur l'interaction du vardénafil et les inhibiteurs non-spécifiques de la phosphodiestérase, tels que la théophylline ou le dipyridamole.

Etudes in vivo
Il n'a pas été observé de potentialisation de l'effet hypotenseur de la nitroglycérine par voie sublinguale (0,4 mg) en association avec le vardénafil (10 mg) administré à des intervalles de temps

variables (de 1 heure à 24 heures) avant la dose de nitroglycérine au cours d'une étude chez 18 volontaires sains de sexe masculin. Le vardénafil 20 mg (comprimé pelliculé) a potentialisé l'effet hypotenseur de la nitroglycérine par voie sublinguale (0,4 mg) administrée 1 heure et 4 heures après la prise de vardénafil chez des sujets sains d'âge moyen. Aucun effet sur la pression artérielle n'a été observé lors de la prise de nitroglycérine 24 heures après l'administration d'une dose unique de vardénafil 20 mg (comprimé pelliculé). Toutefois, on ne dispose d'aucune information sur la possible potentialisation par le vardénafil de l'effet hypotenseur des dérivés nitrés. Par conséquent, leur utilisation concomitante est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Le nicorandil est une molécule hybride, activateur des canaux potassiques et dérivé nitré. En raison de la composante dérivé nitré, il peut entraîner une interaction grave avec le vardénafil.

Etant donné que l'administration d'alpha-bloquants en monothérapie peut entraîner une hypotension marquée, plus particulièrement une hypotension orthostatique et des syncopes, des études d'interactions médicamenteuses ont été menées avec le vardénafil. Des cas d'hypotension artérielle (parfois symptomatiques) ont été observés dans deux études d'interaction chez un nombre significatif de volontaires sains normotendus, après titration forcée par alpha-bloquants (tamsulosine ou térazosine) à doses élevées, en association avec du vardénafil. Chez les sujets traités par la térazosine, cette hypotension artérielle était plus fréquemment observée lorsque le vardénafil et la térazosine étaient donnés simultanément que lorsque les administrations étaient séparées par un intervalle de temps de 6 heures.

Sur la base de résultats d'études d'interaction réalisées avec le vardénafil chez des patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) sous traitement stable par tamsulosine, térazosine ou alfuzosine :

- Aucune diminution symptomatique de la pression artérielle n'a été observée chez les patients recevant un traitement stable par tamsulosine, lorsque le vardénafil (comprimé pelliculé) était administré à des doses de 5, 10 ou 20 mg, bien que 3 des 21 patients traités par tamsulosine aient présenté des pressions artérielles systoliques transitoires inférieures à 85 mmHg.
- Un cas d'hypotension orthostatique symptomatique a été observé chez un des 21 patients traités par 5 mg de vardénafil (comprimé pelliculé) en association avec 5 ou 10 mg de térazosine. Cette hypotension n'a pas été observée lorsque les administrations de 5 mg de vardénafil et de térazosine étaient espacées de 6 heures.
- Lorsque le vardénafil (comprimé pelliculé) était administré à des doses de 5 ou 10 mg chez les patients recevant un traitement stable par alfuzosine, aucune diminution symptomatique de la pression artérielle n'a été observée chez ces patients, en comparaison au placebo.

Par conséquent, un traitement concomitant par vardénafil doit être initié uniquement si le patient est stable sous traitement par alpha-bloquant. Chez ces patients, le vardénafil doit être instauré à la plus faible dose initiale recommandée, soit 5 mg. Levitra peut être administré à tout moment avec la tamsulosine ou avec l'alfuzosine. Comme pour les autres alpha-bloquants, un intervalle de temps entre les prises doit être respecté en cas de prise concomitante de vardénafil (voir rubrique 4.4).

Aucune interaction spécifique n'a été constatée en cas d'administration concomitante de vardénafil (comprimé pelliculé à 20 mg) avec la warfarine (25 mg), substance métabolisée par le CYP2C9, ou avec la digoxine (0,375 mg). La biodisponibilité relative du glibenclamide (3,5 mg) n'est pas modifiée par l'administration concomitante de vardénafil (20 mg). Dans une étude spécifique au cours de laquelle le vardénafil (20 mg) a été administré avec la nifédipine à libération prolongée (30 ou 60 mg) chez des patients hypertendus, il a été observé une diminution supplémentaire de la pression artérielle systolique de 6 mmHg en position couchée, et une diminution supplémentaire de 5 mmHg de la pression diastolique en position couchée, accompagnées d'une augmentation de la fréquence cardiaque de 4 bpm.

Lors d'une prise simultanée, le vardénafil (comprimé pelliculé à 20 mg) ne potentialise pas les effets de l'alcool (concentration sanguine moyenne maximale d'alcool de 73 mg/dl) sur la pression artérielle ou la fréquence cardiaque et la pharmacocinétique du vardénafil n'est pas modifiée.

Le vardénafil (10 mg) ne potentialise pas l'allongement du temps de saignement induit par l'acide acétylsalicylique (2 x 81 mg).

Riociguat
Les études précliniques ont montré une majoration de l'effet hypotenseur systémique lorsque les inhibiteurs des PDE5 étaient associés avec le riociguat. Dans les études cliniques, il a été démontré que le riociguat augmentait les effets hypotenseurs des inhibiteurs des PDE5. Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice de l'association dans la population étudiée. L'utilisation concomitante du riociguat avec les inhibiteurs des PDE5, tel que le vardénafil, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Levitra n'est pas indiqué chez la femme. Aucune étude avec le vardénafil n'a été réalisée chez la femme enceinte.
Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Comme des sensations vertigineuses et des troubles de la vision ont été rapportés au cours des études cliniques menées avec le vardénafil, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent au Levitra avant de conduire un véhicule, ou de manipuler des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques menés avec Levitra, comprimé pelliculé ou Levitra 10 mg, comprimé orodispersible, étaient généralement transitoires et d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables les plus couramment rapportés, se produisant chez au moins 10% des patients, sont les céphalées.

Tableau des effets indésirables
Les effets indésirables sont présentés selon la convention MedDRA en matière de fréquence : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à <1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100), rare (≥ 1/10000 à <1/1000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Classes de systèmes d'organes	**Très fréquents** (≥ 1/10)	**Fréquents** (≥ 1/100 et < 1/10)	**Peu fréquents** (≥ 1/1000 et < 1/100)	**Rares** (≥ 1/10000 et < 1/1000)	**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations				Conjonctivite	
Affections du système immunitaire			Œdème allergique et angiœdème	Réaction allergique	
Affections psychiatriques			Troubles du sommeil	Anxiété	

Classes de systèmes d'organes	**Très fréquents** (≥ 1/10)	**Fréquents** (≥ 1/100 et < 1/10)	**Peu fréquents** (≥ 1/1000 et < 1/100)	**Rares** (≥ 1/10000 et < 1/1000)	**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses	Somnolence Paresthésie et dysesthésie	Syncope Convulsions Amnésie Accident ischémique transitoire	Hémorragie cérébrale
Affections oculaires			Troubles de la vision Hyperhémie oculaire Altération de la vision des couleurs Douleur oculaire et inconfort oculaire Photophobie	Augmentation de la pression intraoculaire Augmentation des sécrétions lacrymales	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique Anomalies visuelles
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes Vertiges		Surdité soudaine
Affections cardiaques			Palpitations Tachycardie	Infarctus du myocarde Tachyarythmie ventriculaire Angine de poitrine	Mort subite
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices		Hypotension Hypertension	
Affections respiratoires thoraciques et médiastinales		Congestion nasale	Dyspnée Congestion des sinus	Epistaxis	
Affections gastro-intestinales		Dyspepsie	Reflux gastro-œsophagien Gastrite Douleurs abdominales et gastro-intestinales Diarrhée Vomissements Nausées Sécheresse buccale		
Affections hépatobiliaires			Elévation des transaminases	Elévation des gamma-glutamyl transférases (γGT)	

Classes de systèmes d'organes	**Très fréquents** (≥ 1/10)	**Fréquents** (≥ 1/100 et < 1/10)	**Peu fréquents** (≥ 1/1000 et < 1/100)	**Rares** (≥ 1/10000 et < 1/1000)	**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Erythème Rash	Réaction de photosensibilité	
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Douleurs dorsales Elévation de la CPK (créatine phosphokinase sanguine) Myalgies Augmentation du tonus musculaire et crampes		
Affections du rein et des voies urinaires					Hématurie
Affections des organes de reproduction et du sein			Erections prolongées	Priapisme	Hémorragie pénienne Hémospermie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Sensation de malaise	Douleurs thoraciques	

Description de certains effets indésirables
Lors de l'utilisation de tous les inhibiteurs de la PDE5, y compris le vardénafil, des hémorragies péniennes, des hémospermies et des hématuries ont été rapportées dans les essais cliniques et signalées en spontané dans le cadre du suivi de pharmacovigilance post-commercialisation.

A la dose de 20 mg de Levitra, comprimé pelliculé, les patients âgés (≥65 ans) ont présenté, comparativement aux patients plus jeunes (<65 ans), des fréquences plus élevées de maux de tête (16,2% versus 11,8%) et de sensations vertigineuses (3,7% versus 0,7%). Il a été montré que l'incidence des effets indésirables (en particulier les "sensations vertigineuses") était, en général, légèrement plus élevée chez les patients ayant des antécédents d'hypertension.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration– voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Lors d'études menées chez des volontaires sains, des doses uniques de vardénafil (comprimé pelliculé) allant jusqu'à 80 mg par jour ont été bien tolérées sans provoquer d'effets indésirables graves.

Le vardénafil administré à fortes doses répétées et supérieures à la posologie recommandée (comprimé pelliculé à 40 mg deux fois par jour) a entraîné l'apparition de dorsalgies sévères. Ceci n'était associé à aucune forme de toxicité musculaire ou neurologique.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. Une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du produit, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatiques et non éliminé de façon significative dans les urines.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Urologie, Médicament utilisé dans la dysfonction érectile, Code ATC : G04BE09.

Le vardénafil est un traitement oral pour l'amélioration de la fonction érectile chez l'homme atteint de dysfonction érectile. Dans des conditions naturelles, c'est à dire avec une stimulation sexuelle, il restaure la fonction érectile déficiente en augmentant l'afflux sanguin dans le pénis.

L'érection du pénis est un processus hémodynamique. Lors d'une stimulation sexuelle, le monoxyde d'azote est libéré. Le monoxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, entraînant une augmentation des concentrations de guanosine-monophosphate cyclique (GMPc) dans les corps caverneux. Il en résulte un relâchement des muscles lisses, favorisant une augmentation de l'afflux sanguin dans le pénis. La concentration de GMPc est régulée, à la fois par le taux de synthèse via la guanylate cyclase et par le taux de dégradation via la phosphodiestérase (PDE) hydrolysant le GMPc.

Le vardénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5), la principale forme de PDE présente dans les corps caverneux de l'homme. Le vardénafil potentialise l'effet du monoxyde d'azote endogène dans les corps caverneux en inhibant la PDE5. Lorsque le monoxyde d'azote est libéré en réponse à une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le vardénafil entraîne une augmentation des taux de GMPc dans les corps caverneux. C'est pourquoi, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le vardénafil produise des effets pharmacologiques bénéfiques.

Des études *in vitro* ont montré que le vardénafil était plus sélectif pour la PDE5 que pour les autres isoenzymes de phosphodiestérases connues (15 fois plus que pour la PDE6, 130 fois plus que pour la PDE1, 300 fois plus que pour la PDE11, et 1000 fois plus que pour les isoenzymes PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 et PDE10).

Dans une étude de pléthysmographie pénienne (RigiScan), le vardénafil 20 mg a induit une érection suffisante pour une pénétration (60% de rigidité) chez certains hommes dès la quinzième minute suivant l'administration. La réponse globale de ces sujets au vardénafil s'est avérée statistiquement significative comparativement au placebo 25 minutes après l'administration.

Le vardénafil donne lieu à des baisses légères et transitoires de la pression artérielle qui, dans la majorité des cas, ne se traduit par aucun effet clinique. La baisse moyenne maximale de la pression artérielle systolique en position couchée, après administration de 20 mg et 40 mg de vardénafil a été respectivement de - 6,9 mmHg et de - 4,3 mmHg, comparativement au placebo. Ces baisses sont compatibles avec les effets vasodilatateurs des inhibiteurs de la PDE5, probablement en raison de l'augmentation des concentrations de GMPc dans les muscles vasculaires lisses. Le vardénafil administré à doses uniques et répétées allant jusqu'à 40 mg, n'a induit aucune modification cliniquement significative de l'ECG chez des volontaires sains de sexe masculin.

Une étude randomisée, en double aveugle, croisée, en administration unique a été conduite chez 59 volontaires sains de sexe masculin afin de comparer les effets sur l'intervalle QT du vardénafil (10 mg et 80 mg), du sildénafil (50 mg et 400 mg) et ceux d'un placebo. La moxifloxacine (400 mg) a été

utilisée comme témoin interne actif. Les effets sur l'intervalle QT ont été mesurés une heure après la prise (t_{max} moyen pour le vardénafil). L'objectif primaire de cette étude était d'exclure un effet supérieur à 10 msec (afin de démontrer l'absence d'effet), d'une dose unique de vardénafil 80mg administrée par voie orale, sur l'intervalle QTc par comparaison au placebo et mesuré, à l'aide de la formule de correction de Fridericia ($QTcF= QT/RR^{1/3}$), par la variation à partir de la valeur basale 1 heure après l'administration. Les résultats concernant le vardénafil ont montré une augmentation du QTc (Fridericia) de 8 msec (90% IC: 6-9) et de 10msec (90% IC : 8-11) respectivement aux doses de 10 mg et 80 mg par comparaison au placebo et une augmentation du QTci de 4 msec (90% IC : 3-6) et 6 msec (90% IC : 4-7)) respectivement aux doses de 10 mg et 80 mg par comparaison au placebo, 1 heure après l'administration. Au t_{max}, seule la variation moyenne du QTcF pour le vardénafil 80 mg a été en dehors des limites établies dans l'étude (moyenne 10 msec, 90% IC : 8-11). En utilisant la formule de correction individuelle, aucune des valeurs ne s'est retrouvée en dehors des limites.

Une étude après commercialisation a été conduite chez 44 volontaires sains recevant, en dose unique, 10 mg de vardénafil ou 50 mg de sildénafil administré en association avec 400 mg de gatifloxacine, médicament présentant un effet comparable sur l'intervalle QT. Cette étude a montré pour le vardénafil comme pour le sildénafil une augmentation de l'effet de QTc (Frederica) de 4 msec (vardénafil) et 5 msec (sildénafil) en comparaison à leur administration séparément. L'impact clinique de ces variations de QT est actuellement inconnu.

<u>Autres informations concernant les essais cliniques avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible</u>
L'efficacité et la tolérance du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont été démontrées dans une large population d'hommes, lors de deux essais cliniques menés chez 701 patients randomisés, souffrant de dysfonction érectile, et traités jusqu'à 12 semaines. La répartition des patients en sous-groupes prédéfinis couvrait des patients âgés (51%), des patients ayant des antécédents de diabète sucré (29%), de dyslipidémie (39%) et d'hypertension (40%).

En cumulant les données issues des deux études cliniques réalisées avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible, le score du domaine IIEF-EF avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible était significativement supérieur au placebo.

71% des tentatives de rapports sexuels rapportées dans les essais cliniques ont abouti à une pénétration avec succès, comparativement à 44% des tentatives dans le groupe placebo.
Ces résultats étaient également reflétés dans les sous-groupes ; les tentatives de rapports sexuels rapportées ont abouti à une pénétration avec succès dans les proportions suivantes : chez les patients âgés (65%), chez les patients ayant des antécédents de diabète sucré (63%), chez les patients avec des antécédents de dyslipidémie (66%) et chez les patients avec des antécédents d'hypertension (70%).

Environ 63% des tentatives de rapports sexuels rapportées sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont conduit à un maintien de l'érection avec succès, comparativement à 26% des tentatives de rapports sexuels sous placebo.
Au sein des sous-groupes prédéfinis, 57% (patients âgés), 56% (patients avec des antécédents de diabète sucré), 59% (patients avec des antécédents de dyslipidémie) et 60% (patients avec des antécédents d'hypertension) de toutes les tentatives de rapports sexuels rapportées sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont abouti à un maintien de l'érection avec succès.

<u>Autres informations concernant les essais cliniques</u>
Dans les essais cliniques, le vardénafil a été administré à plus de 17000 hommes souffrant de dysfonction érectile (DE) âgés de 18 à 89 ans, dont beaucoup présentaient plusieurs pathologies comorbides. Plus de 2500 patients ont été traités avec du vardénafil pendant 6 mois ou plus. Parmi eux, plus de 900 patients ont été traités pendant un an ou plus.

Les groupes de patients suivants étaient représentés : personnes âgées (22%), patients souffrant d'hypertension (35%), de diabète sucré (29%), de cardiopathie ischémique et autres maladies cardiovasculaires (7%), de pneumopathies chroniques (5%), d'hyperlipidémie (22%), de dépression (5%), d'une prostatectomie radicale (9%). En revanche, les groupes suivants étaient peu représentés

dans les études cliniques : personnes âgées (>75 ans – 2,4%), et patients présentant certaines affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.3). Aucun essai clinique n'a été conduit chez des patients souffrant de maladies du SNC (à l'exception des patients ayant une lésion médullaire), patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère, patients ayant subi une chirurgie (à l'exception d'une prostatectomie avec conservation des nerfs érecteurs), un traumatisme ou une radiothérapie pelvienne et patients présentant des troubles de la libido ou des malformations anatomiques du pénis.

Durant les études pivotales, le traitement avec le vardénafil (comprimé pelliculé) s'est traduit par une amélioration de la fonction érectile, comparativement au placebo. Chez un petit nombre de patients, où le rapport sexuel est intervenu jusqu'à 4 à 5 heures après l'administration de vardénafil, le taux de succès a constamment été supérieur à celui constaté avec le placebo pour ce qui concerne la pénétration et le maintien de l'érection.

Au cours des études à dose fixe (comprimé pelliculé) chez une large population d'hommes souffrant de dysfonction érectile, le taux de pénétration réussie (SEP2) a été de 68% (5 mg), 76% (10 mg) et 80% (20 mg), comparativement au placebo (49%) sur une durée d'étude de 3 mois. Dans cette large population atteinte de dysfonction érectile, la proportion de patients capables de maintenir leurs érections (SEP3) a été de 53% (5 mg), 63% (10 mg) et 65% (20 mg) comparativement au placebo (29%).

En cumulant les données issues des principales études cliniques d'efficacité, la proportion de patients sous vardénafil ayant obtenu avec succès une pénétration était répartie de la manière suivante : troubles érectiles psychogènes (77-87%), troubles érectiles mixtes (69-83%), troubles érectiles organiques (64-75%), personne âgées (52-75%), cardiopathie ischémique (70-73%), hyperlipidémie (62-73%), pneumopathie chronique (74-78%), dépression (59-69%), patients sous traitement antihypertenseur concomitant (62-73%).

Au cours d'une étude clinique chez des patients diabétiques, le vardénafil à la dose de 10 mg et 20 mg a significativement amélioré le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et une rigidité pénienne comparativement au placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 61% et 49% avec 10 mg et de 64% et 54% avec 20 mg de vardénafil, comparativement à 36% et 23% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement.

Au cours d'une étude clinique chez des patients ayant subi une prostatectomie, le vardénafil à la dose de 10 et 20 mg a significativement amélioré le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et une rigidité pénienne comparativement au placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 47% et 37% avec 10 mg et de 48% et 34% avec 20 mg de vardénafil comparativement à 22% et 10% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement.

Au cours d'une étude clinique réalisée à doses variables chez des patients présentant une lésion médullaire, le vardénafil a amélioré de façon significative le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et la rigidité pénienne, par rapport au placebo. Le nombre de patients pour lesquels le score du domaine IIEF s'est normalisé (>26) était de 53% avec le vardénafil comparativement à 9% avec le placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 76% et 59% avec le vardénafil comparativement à 41% et 22% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement. Ces différences étaient cliniquement et statistiquement significatives ($p<0,001$).

La tolérance et l'efficacité du vardénafil se maintenaient dans les études à long terme.

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la dysfonction érectile (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des études de bioéquivalence ont montré que le vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible n'est pas bioéquivalent au vardénafil 10 mg, comprimé pelliculé ; la forme orodispersible ne doit donc pas être utilisée comme un équivalent au vardénafil 10 mg, comprimé pelliculé.

Absorption
Le vardénafil, sous la forme vardénafil, comprimé pelliculé, est rapidement absorbé. Chez certains patients, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes à peine 15 minutes après administration orale. Toutefois, dans 90% des cas, les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration orale chez un sujet à jeun. La biodisponibilité orale absolue est de 15% en moyenne. Après administration orale de vardénafil, l'augmentation de l'AUC et de la C_{max} est proportionnelle à la dose sur l'intervalle recommandé (de 5 à 20 mg).

Lorsque le vardénafil, comprimé pelliculé est pris avec un repas riche en graisse (contenant 57% de matières grasses), la vitesse d'absorption est diminuée, avec un allongement médian du t_{max} de 1 heure et une baisse moyenne de la C_{max} de 20%. L'AUC du vardénafil n'est pas modifiée. Après un repas contenant 30% de matières grasses, les caractéristiques de l'absorption du vardénafil ($t_{max,}$ C_{max}, et AUC) sont inchangées comparativement à son administration à jeun.

Le vardénafil est rapidement absorbé après administration sans eau de Levitra 10 mg, comprimé orodispersible. Le temps médian pour atteindre la C_{max} variait entre 45 et 90 minutes et était similaire ou légèrement retardé (de 8 à 45 min) par rapport à celui du comprimé pelliculé. L'AUC moyenne du vardénafil était augmentée de 21 à 29% (patients d'âge moyen et patients âgés, atteints de dysfonction érectile) ou de 44% (sujets jeunes sains) sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible par rapport à la forme comprimé pelliculé : cette différence résulte de l'absorption locale au niveau de la cavité buccale d'une petite quantité de médicament. Il n'y avait pas de différence conséquente entre la C_{max} moyenne de la forme comprimé orodispersible et celle de la forme comprimé pelliculé.

Chez les sujets ayant pris du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible avec un repas riche en graisse, aucun effet sur l'AUC et le t_{max} du vardénafil n'a été observé, alors que la C_{max} du vardénafil était réduite de 35% en postprandial. Sur la base de ces résultats, le vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible peut être pris avec ou sans nourriture.

Si du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible est pris avec de l'eau, l'AUC est réduite de 29%, la C_{max} reste inchangée et le t_{max} médian est réduit de 60 minutes par rapport à une prise du comprimé sans eau. Le vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible doit être pris sans liquide.

Distribution
Le volume de distribution moyen à l'état d'équilibre du vardénafil est de 208 L, ce qui suggère une distribution tissulaire.

Le vardénafil et son principal métabolite circulant (M1) sont fortement liés aux protéines plasmatiques (environ 95% pour le vardénafil ou M1). Pour le vardénafil ainsi que pour M1, la liaison aux protéines est indépendante des concentrations médicamenteuses totales.

Chez des volontaires sains recevant du vardénafil, moins de 0,00012% de la dose administrée se retrouvait dans l'éjaculat obtenu 90 minutes après l'administration.

Biotransformation
Le vardénafil, sous la forme comprimé pelliculé, est principalement métabolisé par métabolisme hépatique via l'isoforme 3A4 du cytochrome P450 (CYP) avec la contribution des isoformes CYP3A5 et CYP2C.

Chez l'homme, le principal métabolite circulant (M1) est produit par N-déséthylation du vardénafil et est ensuite lui-même métabolisé ; sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 4 heures. Une partie de ce métabolite M1 se retrouve sous forme glucuronoconjuguée dans la circulation systémique. Le profil de sélectivité de ce métabolite M1 pour les phosphodiestérases est similaire à celui du vardénafil ; *in vitro*, sa puissance d'inhibition vis-à-vis de la phosphodiestérase de type 5 équivaut à environ 28% de celle du vardénafil, contribuant ainsi à hauteur d'environ 7% à l'efficacité du médicament.

Chez les patients sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible, la demi-vie moyenne terminale du Levitra variait entre 4 et 6 heures. La demi-vie d'élimination du métabolite M1 est comprise entre 3 et 5 heures, et est similaire à celle du vardénafil.

Elimination
Le coefficient d'épuration totale du vardénafil est de 56 l/h ; la demi-vie d'élimination terminale qui en résulte est de l'ordre de 4 à 5 heures. Après administration orale, le vardénafil est éliminé sous forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 91-95% de la dose administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 2-6% de la dose administrée).

Pharmacocinétique dans des groupes de patients particuliers
Patients âgés
Chez des volontaires sains âgés de 65 ans et plus, la clairance hépatique du vardénafil était diminuée par rapport à celle observée chez des volontaires sains plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans). En moyenne, les hommes âgés prenant du vardénafil, comprimé pelliculé présentaient une AUC du vardénafil augmentée de 52% et une C_{max} augmentée de 34% par rapport à celle des hommes plus jeunes (voir rubrique 4.2).

L'AUC et la C_{max} du vardénafil chez les patients âgés (65 ans et plus) prenant du vardénafil, comprimé orodispersible, étaient respectivement augmentées de 31 à 39% et de 16 à 21%, comparativement aux patients âgés de 45 ans et moins. Il n'y a pas eu d'accumulation plasmatique du vardénafil chez les patients âgés de 45 ans et moins, ni chez les patients âgés de 65 ans et plus, après une prise quotidienne de vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible pendant 10 jours.

Insuffisance rénale
Chez les volontaires présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine : 30 à 80 ml/min), le profil pharmacocinétique du vardénafil était comparable à celui d'un groupe témoin ayant une fonction rénale normale. Chez les volontaires présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min), l'AUC moyenne était augmentée de 21% et la C_{max} moyenne diminuée de 23% par rapport aux volontaires sans insuffisance rénale. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée entre la clairance de la créatinine et l'exposition au vardénafil (AUC et C_{max}) (voir rubrique 4.2). Les caractéristiques pharmacocinétiques du vardénafil n'ont pas été étudiées chez les patients nécessitant une dialyse (voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique
Chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh), la clairance du vardénafil était diminuée proportionnellement au degré de l'atteinte hépatique. Chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh), l'AUC et la C_{max} moyennes du vardénafil étaient augmentées de 17% et 22% respectivement, comparativement aux sujets sains. Chez les patients avec insuffisance modérée (classe B de Child-Pugh), l'AUC et la C_{max} moyennes étaient augmentées de 160% et de 133% respectivement, comparativement aux sujets sains (voir rubrique 4.2). Les caractéristiques pharmacocinétiques du vardénafil n'ont pas été étudiées chez les insuffisants hépatiques sévères (classe C de Child-Pugh) (voir rubrique 4.3).

Informations complémentaires
Les données *in vitro* suggèrent que des effets du vardénafil sur les substrats de la glycoprotéine P plus sensibles que la digoxine, ne peuvent être exclus. Le dabigatran étexilate est un exemple de substrat intestinal de la glycoprotéine P très sensible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimé nu :
Crospovidone
Stéarate de magnésium
Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre

Pelliculage :
Macrogol 400
Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Blisters PP/Aluminium en boîtes de 2, 4, 8, 12 et 20 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06 mars 2003

Date du dernier renouvellement : 06 mars 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

Excipients :
7,96 mg de sorbitol (E420), et 1,80 mg d'aspartam (E951) par comprimé orodispersible.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.
Comprimés ronds et blancs.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. La dysfonction érectile correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

Une stimulation sexuelle est requise pour que Levitra soit efficace.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Levitra 10 mg, comprimé orodispersible n'est pas bioéquivalent à Levitra 10 mg, comprimé pelliculé (voir rubrique 5.1). La dose maximale de Levitra, comprimé orodispersible est de 10 mg par jour.

Utilisation chez l'homme adulte
Levitra 10 mg, comprimé orodispersible est à prendre selon les besoins, environ 25 à 60 minutes avant toute activité sexuelle.

Populations particulières
Patients âgés (≥65 ans)
Un ajustement posologique n'est pas nécessaire chez les patients âgés. Cependant, une augmentation jusqu'à la dose maximale de Levitra 20 mg, comprimé pelliculé doit être considérée avec prudence en tenant compte de la tolérance individuelle (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuffisance hépatique
Levitra 10 mg, comprimé orodispersible n'est pas indiqué comme dose initiale chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh).

Les patients présentant une insuffisance hépatique légère doivent commencer le traitement avec Levitra 5 mg, comprimé pelliculé. En fonction de la tolérance et de l'efficacité, la dose peut être augmentée à 10 mg et 20 mg de Levitra sous forme de comprimé pelliculé, ou Levitra 10 mg, comprimé orodispersible.

La dose maximum recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) est Levitra 10 mg, sous forme de comprimé pelliculé (voir rubrique 5.2).

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible n'est pas indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) et sévère (classe C de Child-Pugh; voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée.
Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min), une dose initiale de Levitra 5 mg, comprimé pelliculé doit être envisagée. En fonction de la tolérance et de l'efficacité, la dose peut être augmentée à 10 mg et 20 mg de Levitra, comprimé pelliculé, ou à Levitra 10 mg, comprimé orodispersible.
Levitra, comprimé orodispersible ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale en stade terminal (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique
Levitra, comprimé orodispersible n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans. Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Levitra, comprimé orodispersible chez les enfants et les adolescents.

Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments
Utilisation concomitante d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4
Un ajustement de la dose de vardénafil est nécessaire en cas de prise concomitante d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration
Par voie orale.
Le comprimé orodispersible doit être placé dans la bouche sur la langue, où il se dissoudra rapidement, et sera ensuite avalé. Levitra, comprimé orodispersible doit être pris sans liquide et immédiatement après avoir été sorti de la plaquette.
Levitra, comprimé orodispersible peut être pris avec ou sans nourriture.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'administration concomitante de vardénafil avec les dérivés nitrés ou les donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) quelle que soit la forme, est contre-indiquée (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Levitra est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5) (voir rubrique 4.4).

Les médicaments utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile ne doivent généralement pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par exemple les patients avec des troubles cardiovasculaires sévères tels que l'angor instable ou l'insuffisance cardiaque sévère [NYHA III ou IV]).

La tolérance du vardénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants et son utilisation chez ces patients est par conséquent contre-indiquée jusqu'à ce que des informations complémentaires soient disponibles :
- insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh),
- stade terminal d'insuffisance rénale nécessitant une dialyse,
- hypotension (pression artérielle <90/50 mmHg),
- antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde (dans les derniers 6 mois),

- angor instable, et troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinite pigmentaire.

L’administration concomitante de vardénafil avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 tels que le kétoconazole et l'itraconazole (forme orale) est contre-indiquée chez les hommes de plus de 75 ans.

L’utilisation concomitante de vardénafil avec des inhibiteurs de protéase anti-VIH tels que le ritonavir et l’indinavir est contre-indiquée car ce sont de très puissants inhibiteurs du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

L’administration concomitante d’inhibiteurs de PDE5, tel que le vardénafil, avec les stimulateurs de la guanylate cyclase, tel que le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque d’hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

On pratiquera une anamnèse et un examen clinique afin de diagnostiquer la dysfonction érectile et d’en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d’envisager un traitement médicamenteux.

Avant d’instaurer un traitement de la dysfonction érectile, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque (voir rubrique 4.3). Le vardénafil a des propriétés vasodilatatrices entraînant des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle (voir rubrique 5.1). Les patients présentant une obstruction à l’éjection du ventricule gauche, par exemple sténose aortique, sténose subaortique hypertrophique idiopathique, peuvent être sensibles à l’action de vasodilatateurs dont les inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5.

Des événements cardiovasculaires graves, incluant mort subite, tachycardie, infarctus du myocarde, tachyarythmie ventriculaire, angor et troubles cérébro-vasculaires (incluant accident ischémique transitoire et hémorragie cérébrale), ont été rapportés, avec un lien de causalité temporel avec le vardénafil. La plupart des patients chez qui ces événements ont été rapportés présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. Toutefois, il n'est pas possible de déterminer avec certitude si ces événements sont directement liés à ces facteurs de risque, au vardénafil, à l'activité sexuelle, à une combinaison de ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Les médicaments utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile doivent être prescrits avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie), ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

La tolérance et l'efficacité de l’association de Levitra, comprimé orodispersible avec Levitra, comprimé pelliculé ou avec d'autres traitements de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

La tolérance de Levitra, comprimé pelliculé, à la dose maximale de 20 mg, peut être diminuée chez les patients âgés (≥65 ans) (voir rubriques 4.2 et 4.8).

Administration concomitante d’alpha-bloquants
L’administration concomitante d’alpha-bloquants et de vardénafil peut entraîner, chez certains patients, une hypotension symptomatique car ce sont tous deux des vasodilatateurs. Un traitement concomitant avec le vardénafil ne pourra seulement être instauré que si le patient a été stabilisé sous son traitement par alpha-bloquant. Chez les patients stabilisés sous traitement par alpha-bloquants, le traitement par vardénafil doit être instauré à la plus faible dose initiale recommandée, soit 5 mg sous forme de comprimé pelliculé. Les patients traités par alpha-bloquants ne doivent pas utiliser Levitra 10 mg, comprimé orodispersible comme dose initiale. Le vardénafil peut être administré à tout moment avec la tamsulosine ou avec l’alfuzosine. Pour les autres alpha-bloquants, un intervalle de

temps entre les prises doit être respecté en cas de prise concomitante du vardénafil (voir rubrique 4.5). Chez les patients déjà traités par une dose optimale de vardénafil, le traitement par alpha-bloquant doit être initié à la plus faible dose. Chez les patients traités par vardénafil, l'augmentation des doses d'alpha-bloquants par paliers peut entraîner une diminution supplémentaire de la pression artérielle.

Administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4
L'administration concomitante de vardénafil avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 tels que l'itraconazole et le kétoconazole (forme orale) doit être évitée car des concentrations plasmatiques très élevées de vardénafil sont obtenues si ces médicaments sont associés (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Une adaptation de la posologie de vardénafil peut être nécessaire en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés du CYP3A4 tels que l'érythromycine ou la clarithromycine (voir rubriques 4.2 et 4.5).

La prise concomitante de pamplemousse ou de jus de pamplemousse est susceptible d'augmenter les concentrations plasmatiques de vardénafil. Cette association doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Effet sur l'intervalle QTc
Il a été démontré que la prise unique de 10 mg et 80 mg de vardénafil prolonge, respectivement, de 8 msec et 10 msec en moyenne l'intervalle QTc. Aussi, la prise unique de 10 mg de vardénafil administré en association avec 400 mg de gatifloxacine (une substance active présentant un effet comparable sur l'intervalle QT), engendre un allongement additionnel de l'intervalle QTc de 4 msec comparé à l'effet de chaque substance active prise séparément. L'impact clinique de ces modifications de QT est inconnu (voir rubrique 5.1).
La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue et ne peut pas être généralisée à tous les patients dans toutes les circonstances, car cela dépend des facteurs individuels de risque ainsi que des sensibilités pouvant exister à un moment donné pour un patient donné. Les médicaments qui peuvent prolonger l'intervalle QTc, dont le vardénafil, sont fortement déconseillés chez des patients présentant des facteurs de risque, par exemple, une hypokaliémie, un allongement congénital de l'intervalle QT, une administration concomitante d'anti-arythmique de Classe Ia (par exemple : quinidine, procainamide) ou de Classe III (par exemple : amiodarone, sotalol).

Effet sur la vision
Des anomalies visuelles et des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN) ont été rapportés à la suite de la prise de Levitra et d'autres inhibiteurs de la PDE5. L'analyse des données observationnelles suggère une augmentation du risque de NOIAN aiguë chez les hommes atteints d'une dysfonction érectile après une exposition à des inhibiteurs de PDE5 tels que le vardénafil, le tadalafil et le sildenafil (voir rubrique 4.8). Comme cela peut concerner tous les patients exposés au vardénafil, le patient doit être averti qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, il doit arrêter la prise de Levitra et consulter immédiatement un médecin (voir rubrique 4.3).

Effet sur les saignements
Des études *in vitro* sur les plaquettes sanguines humaines ont montré que le vardénafil n'a pas d'effet antiagrégant plaquettaire à lui seul, mais à doses élevées (supra-thérapeutiques), le vardénafil potentialise l'effet antiagrégant d'un donneur de monoxyde d'azote, le nitroprussiate de sodium. Chez l'homme, le vardénafil utilisé seul ou en association avec l'acide acétylsalicylique n'a pas d'effet sur le temps de saignement (voir rubrique 4.5). Il n'y a pas d'informations disponibles sur la tolérance du vardénafil chez les patients présentant des troubles hémorragiques ou un ulcère gastroduodénal évolutif. Aussi, chez ces patients, le vardénafil ne doit être administré qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque.

<u>Aspartam</u>
Ce médicament contient 1,80 mg d'aspartam par comprimé orodispersible à 10 mg.
L'aspartam contient une source de phénylalanine.
Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Sorbitol
Ce médicament contient 7,96 mg de sorbitol par comprimé orodispersible à 10 mg.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le vardénafil
Etudes in vitro
Le vardénafil est principalement métabolisé par les enzymes hépatiques via l'isoforme 3A4 du cytochrome P450 (CYP), avec la contribution des isoformes CYP3A5 et CYP2C. Les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent de ce fait, diminuer la clairance du vardénafil.

Etudes in vivo
L'administration concomitante de l'antiprotéase, indinavir (800 mg trois fois par jour), un puissant inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (10 mg sous forme de comprimé pelliculé) a entraîné une augmentation de 16 fois l'AUC et de 7 fois la C_{max} du vardénafil. A 24 heures, les concentrations plasmatiques de vardénafil sont tombées à environ 4% de la concentration plasmatique maximale du vardénafil (C_{max}).

L'administration concomitante de ritonavir (600 mg 2 fois par jour) et de vardénafil 5 mg a entraîné une augmentation de 13 fois la C_{max} du vardénafil et de 49 fois l'AUC_{0-24} du vardénafil. Cette interaction résulte d'une inhibition du métabolisme hépatique du vardénafil par le ritonavir, très puissant inhibiteur du CYP3A4 et également inhibiteur du CYP2C9. Le ritonavir prolonge significativement la demi-vie du vardénafil à 25,7 heures (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante de kétoconazole (200 mg), un puissant inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (5 mg) a entraîné une augmentation de 10 fois l'AUC et de 4 fois la C_{max} du vardénafil (voir rubrique 4.4).

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été conduites, on peut s'attendre à ce que l'administration concomitante d'autres puissants inhibiteurs du CYP3A4 (tels que l'itraconazole) induise une concentration plasmatique en vardénafil comparable à celle induite par le kétoconazole. L'administration concomitante de vardénafil avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que itraconazole et kétoconazole (par voie orale) doit être évitée (voir rubriques 4.3 et 4.4). Chez les hommes âgés de plus de 75 ans, l'administration concomitante de vardénafil et d'itraconazole ou de kétoconazole est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante d'érythromycine (500 mg trois fois par jour), un inhibiteur du CYP3A4, et de vardénafil (5 mg) a entraîné une augmentation de 4 fois l'AUC et de 3 fois la C_{max} du vardénafil. Bien qu'aucune étude portant spécifiquement sur les interactions n'ait été conduite, il est possible que la co-administration de clarithromycine induise un effet similaire sur l'AUC et la C_{max} du vardénafil En cas d'utilisation concomitante avec un inhibiteur modéré du CYP3A4 tel que l'érythromycine ou la clarithromycine, une adaptation de la posologie du vardénafil peut être nécessaire (voir rubriques 4.2 et 4.4). La cimétidine (400 mg deux fois par jour), inhibiteur non spécifique du cytochrome P450, associée au vardénafil (20 mg) chez le volontaire sain, n'a pas eu d'effet sur l'AUC et la C_{max} du vardénafil.

Le jus de pamplemousse étant un inhibiteur léger du métabolisme du CYP3A4 au niveau de la paroi intestinale, il pourrait augmenter faiblement les concentrations plasmatiques de vardénafil (voir rubrique 4.4).

La pharmacocinétique du vardénafil (20 mg) n'a pas été modifiée par l'administration concomitante d'un antagoniste-H2, la ranitidine (150 mg deux fois par jour), de digoxine, de warfarine, de glibenclamide, d'alcool (niveau d'alcool sanguin maximal moyen de 73 mg/dl) ou des doses uniques d'antiacide gastrique (hydroxyde de magnésium ou d'aluminium).

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été conduites pour tous les médicaments, l'analyse des données pharmacocinétiques des populations n'a montré aucun effet sur la

pharmacocinétique du vardénafil utilisé en association avec les médicaments suivants : acide acétylsalicylique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), bêta-bloquants, inhibiteurs faibles du CYP3A4, diurétiques et antidiabétiques (sulfamides et metformine).

Effets du vardénafil sur d'autres médicaments
Il n'existe pas de données sur l'interaction du vardénafil et les inhibiteurs non-spécifiques de la phosphodiestérase, tels que la théophylline ou le dipyridamole.

Etudes in vivo
Il n'a pas été observé de potentialisation de l'effet hypotenseur de la nitroglycérine par voie sublinguale (0,4 mg) en association avec le vardénafil (10 mg) administré à des intervalles de temps variables (de 1 heure à 24 heures) avant la dose de nitroglycérine au cours d'une étude chez 18 volontaires sains de sexe masculin. Le vardénafil 20 mg, comprimé pelliculé a potentialisé l'effet hypotenseur de la nitroglycérine par voie sublinguale (0,4 mg) administrée 1 heure et 4 heures après la prise de vardénafil chez des sujets sains d'âge moyen. Aucun effet sur la pression artérielle n'a été observé lors de la prise de nitroglycérine 24 heures après l'administration d'une dose unique de vardénafil 20 mg, comprimé pelliculé. Toutefois, on ne dispose d'aucune information sur la possible potentialisation par le vardénafil de l'effet hypotenseur des dérivés nitrés. Par conséquent, l'utilisation concomitante de Levitra, comprimé orodispersible et des dérivés nitrés est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Le nicorandil est une molécule hybride, activateur des canaux potassiques et dérivé nitré. En raison de la composante dérivé nitré, il peut entraîner une interaction grave avec le vardénafil.

Etant donné que l'administration d'alpha-bloquants en monothérapie peut entraîner une hypotension marquée, plus particulièrement une hypotension orthostatique et des syncopes, des études d'interactions médicamenteuses ont été menées avec le vardénafil. Des cas d'hypotension artérielle (parfois symptomatiques) ont été observés dans deux études d'interaction chez un nombre significatif de volontaires sains normotendus, après titration forcée par alpha-bloquants (tamsulosine ou térazosine) à doses élevées, en association avec du vardénafil. Chez les sujets traités par la térazosine, cette hypotension artérielle était plus fréquemment observée lorsque le vardénafil et la térazosine étaient donnés simultanément que lorsque les administrations étaient séparées par un intervalle de temps de 6 heures.

Sur la base de résultats d'études d'interaction réalisées avec le vardénafil chez des patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) sous traitement stable par tamsulosine, térazosine ou alfuzosine :

- Aucune diminution symptomatique de la pression artérielle n'a été observée chez les patients recevant un traitement stable par tamsulosine, lorsque le vardénafil (comprimé pelliculé) était administré à des doses de 5, 10 ou 20 mg, bien que 3 des 21 patients traités par tamsulosine aient présenté des pressions artérielles systoliques transitoires inférieures à 85 mmHg.
- Un cas d'hypotension orthostatique symptomatique a été observé chez un des 21 patients traités par 5 mg de vardénafil (comprimé pelliculé) en association avec 5 ou 10 mg de térazosine. Cette hypotension n'a pas été observée lorsque les administrations de 5 mg de vardénafil et de térazosine étaient espacées de 6 heures.
- Lorsque le vardénafil (comprimé pelliculé) était administré à des doses de 5 ou 10 mg chez les patients recevant un traitement stable par alfuzosine, aucune diminution symptomatique de la pression artérielle n'a été observée chez ces patients, en comparaison au placebo.

Par conséquent, un traitement concomitant par vardénafil doit être initié uniquement si le patient est stable sous traitement par alpha-bloquant. Chez ces patients, le vardénafil doit être instauré à la plus faible dose initiale recommandée, soit 5 mg. Levitra peut être administré à tout moment avec la tamsulosine ou avec l'alfuzosine. Comme pour les autres alpha-bloquants, un intervalle de temps entre les prises doit être respecté en cas de prise concomitante de vardénafil (voir rubrique 4.4).

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible ne doit pas être utilisé comme dose initiale chez les patients traités par alpha-bloquants (voir rubrique 4.4).

Aucune interaction spécifique n'a été constatée en cas d'administration concomitante de vardénafil (20 mg) avec la warfarine (25 mg), substance métabolisée par le CYP2C9, ou avec la digoxine (0,375 mg). La biodisponibilité relative du glibenclamide (3,5 mg) n'est pas modifiée par l'administration concomitante de vardénafil (20 mg comprimé pelliculé). Dans une étude spécifique au cours de laquelle le vardénafil (20 mg) a été administré avec la nifédipine à libération prolongée (30 ou 60 mg) chez des patients hypertendus, il a été observé une diminution supplémentaire de la pression artérielle systolique de 6 mmHg en position couchée, et une diminution supplémentaire de 5 mmHg de la pression diastolique en position couchée, accompagnées d'une augmentation de la fréquence cardiaque de 4 bpm.

Lors d'une prise simultanée, le vardénafil (20 mg comprimé pelliculé) ne potentialise pas les effets de l'alcool (concentration sanguine moyenne maximale d'alcool de 73 mg/dl) sur la pression artérielle ou la fréquence cardiaque et la pharmacocinétique du vardénafil n'est pas modifiée.

Le vardénafil (10 mg) ne potentialise pas l'allongement du temps de saignement induit par l'acide acétylsalicylique (2 x 81 mg).

Riociguat
Les études précliniques ont montré une majoration de l'effet hypotenseur systémique lorsque les inhibiteurs des PDE5 étaient associés avec le riociguat. Dans les études cliniques, il a été démontré que le riociguat augmentait les effets hypotenseurs des inhibiteurs des PDE5. Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice de l'association dans la population étudiée. L'utilisation concomitante du riociguat avec les inhibiteurs des PDE5, tel que le vardénafil, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Levitra n'est pas indiqué chez la femme. Aucune étude avec le vardénafil n'a été réalisée chez la femme enceinte.
Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Comme des sensations vertigineuses et des troubles de la vision ont été rapportés au cours des études cliniques menées avec le vardénafil, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent au Levitra, comprimé orodispersible avant de conduire un véhicule, ou de manipuler des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques menés avec Levitra, comprimé pelliculé ou Levitra 10 mg, comprimé orodispersible, étaient généralement transitoires et d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables les plus couramment rapportés, se produisant chez au moins 10% des patients, sont les céphalées.

Tableau des effets indésirables
Les effets indésirables sont présentés selon la convention MedDRA en matière de fréquence : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1000 à <1/100), rare (≥1/10000 à <1/1000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Classes de systèmes d'organes	**Très fréquent** (≥ 1/10)	**Fréquent** (≥ 1/100 et < 1/10)	**Peu fréquent** (≥ 1/1000 et < 1/100)	**Rare** (≥ 1/10000 et < 1/1000)	**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations				Conjonctivite	
Affections du système immunitaire			Œdème allergique et angiœdème	Réaction allergique	
Affections psychiatriques			Troubles du sommeil	Anxiété	
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses	Somnolence Paresthésie et dysesthésie	Syncope Convulsions Amnésie Accident ischémique transitoire	Hémorragie cérébrale
Affections oculaires			Troubles de la vision Hyperhémie oculaire Altération de la vision des couleurs Douleur et inconfort oculaire Photophobie	Augmentation de la pression intraoculaire Augmentation des sécrétions lacrymales	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique Anomalies visuelles
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes Vertige		Surdité soudaine
Affections cardiaques			Palpitations Tachycardie	Infarctus du myocarde Tachyarythmie ventriculaire Angine de poitrine	Mort subite
Affections vasculaires		Bouffées vasomotrices		Hypotension Hypertension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale	Dyspnée Congestion des sinus	Epistaxis	

Classes de systèmes d'organes	**Très fréquent** (≥ 1/10)	**Fréquent** (≥ 1/100 et < 1/10)	**Peu fréquent** (≥ 1/1000 et < 1/100)	**Rare** (≥ 1/10000 et < 1/1000)	**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections gastro-intestinales		Dyspepsie	Reflux gastro-œsophagien Gastrite Douleurs abdominales et gastro-intestinales Diarrhée Vomissements Nausées Sécheresse buccale		
Affections hépatobiliaires			Elévation des transaminases	Elévation des gamma-glutamyl-transférases (γGT)	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Erythème Rash	Réaction de photosensibilité	
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Douleurs dorsales Elévation de la CPK (créatine phospho-kinase sanguine) Myalgies Augmentation du tonus musculaire et crampes		
Affections du rein et des voies urinaires					Hématurie
Affections des organes de reproduction et du sein			Erections prolongées	Priapisme	Hémorragie pénienne Hémospermie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Sensation de malaise	Douleurs thoraciques	

Description de certains effets indésirables

Lors de l'utilisation de tous les inhibiteurs de la PDE5, y compris le vardénafil, des hémorragies péniennes, des hémospermies et des hématuries ont été rapportées dans les essais cliniques et signalées en spontané dans le cadre du suivi de pharmacovigilance post-commercialisation.

A la dose de 20 mg de Levitra, comprimé pelliculé, les patients âgés (≥65 ans) ont présenté, comparativement aux patients plus jeunes (<65 ans), des fréquences plus élevées de maux de tête (16,2% versus 11,8%) et de sensations vertigineuses (3,7% versus 0,7%). Il a été montré que l'incidence des effets indésirables (en particulier les "sensations vertigineuses") était, en général, légèrement plus élevée chez les patients ayant des antécédents d'hypertension.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Lors d'études menées chez des volontaires sains, des doses uniques de vardénafil (comprimé pelliculé) allant jusqu'à 80 mg par jour ont été bien tolérées sans provoquer d'effets indésirables graves.

Le vardénafil administré à fortes doses répétées et supérieures à la posologie recommandée (40 mg comprimé pelliculé, deux fois par jour) a entraîné l'apparition de dorsalgies sévères. Ceci n'était associé à aucune forme de toxicité musculaire ou neurologique.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. Une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du produit, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatiques et non éliminé de façon significative dans les urines.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Urologie, Médicament utilisé dans la dysfonction érectile, Code ATC : G04BE09.

Le vardénafil est un traitement oral pour l'amélioration de la fonction érectile chez l'homme atteint de dysfonction érectile. Dans des conditions naturelles, c'est à dire avec une stimulation sexuelle, il restaure la fonction érectile déficiente en augmentant l'afflux sanguin dans le pénis.

L'érection du pénis est un processus hémodynamique. Lors d'une stimulation sexuelle, le monoxyde d'azote est libéré. Le monoxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, entraînant une augmentation des concentrations de guanosine-monophosphate cyclique (GMPc) dans les corps caverneux. Il en résulte un relâchement des muscles lisses, favorisant une augmentation de l'afflux sanguin dans le pénis. La concentration de GMPc est régulée, à la fois par le taux de synthèse via la guanylate cyclase et par le taux de dégradation via la phosphodiestérase (PDE) hydrolysant le GMPc.

Le vardénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5), la principale forme de PDE présente dans les corps caverneux de l'homme. Le vardénafil potentialise l'effet du monoxyde d'azote endogène dans les corps caverneux en inhibant la PDE5. Lorsque le monoxyde d'azote est libéré en réponse à une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le vardénafil entraîne une augmentation des taux de GMPc dans les corps caverneux. C'est pourquoi, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le vardénafil produise des effets pharmacologiques bénéfiques.

Des études *in vitro* ont montré que le vardénafil était plus sélectif pour la PDE5 que pour les autres isoenzymes de phosphodiestérases connues (15 fois plus que pour la PDE6, 130 fois plus que pour la PDE1, 300 fois plus que pour la PDE11, et 1000 fois plus que pour les isoenzymes PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 et PDE10).

Dans une étude de pléthysmographie pénienne (RigiScan), le vardénafil 20 mg a induit une érection suffisante pour une pénétration (60% de rigidité) chez certains hommes dès la quinzième minute suivant l'administration. La réponse globale de ces sujets au vardénafil s'est avérée statistiquement significative comparativement au placebo 25 minutes après l'administration.

Le vardénafil donne lieu à des baisses légères et transitoires de la pression artérielle qui, dans la majorité des cas, ne se traduit par aucun effet clinique. La baisse moyenne maximale de la pression artérielle systolique en position couchée, après administration de 20 mg et 40 mg de vardénafil a été respectivement de - 6,9 mmHg et de - 4,3 mmHg, comparativement au placebo. Ces baisses sont compatibles avec les effets vasodilatateurs des inhibiteurs de la PDE5, probablement en raison de l'augmentation des concentrations de GMPc dans les muscles vasculaires lisses. Le vardénafil administré à doses uniques et répétées allant jusqu'à 40 mg, n'a induit aucune modification cliniquement significative de l'ECG chez des volontaires sains de sexe masculin.

Une étude randomisée, en double aveugle, croisée, en administration unique a été conduite chez 59 volontaires sains de sexe masculin afin de comparer les effets sur l'intervalle QT du vardénafil (10 mg et 80 mg), du sildénafil (50 mg et 400 mg) et ceux d'un placebo. La moxifloxacine (400 mg) a été utilisée comme témoin interne actif. Les effets sur l'intervalle QT ont été mesurés une heure après la prise (t_{max} moyen pour le vardénafil). L'objectif primaire de cette étude était d'exclure un effet supérieur à 10 msec (afin de démontrer l'absence d'effet), d'une dose unique de vardénafil 80 mg administrée par voie orale, sur l'intervalle QTc par comparaison au placebo et mesuré, à l'aide de la formule de correction de Fridericia ($QTcF= QT/RR^{1/3}$), par la variation à partir de la valeur basale 1 heure après l'administration. Les résultats concernant le vardénafil ont montré une augmentation du QTc (Fridericia) de 8 msec (90% IC: 6-9) et de 10 msec (90% IC : 8-11) respectivement aux doses de 10 mg et 80 mg par comparaison au placebo et une augmentation du QTci de 4 msec (90% IC : 3-6) et 6 msec (90% IC : 4-7)) respectivement aux doses de 10 mg et 80 mg par comparaison au placebo, 1 heure après l'administration. Au t_{max}, seule la variation moyenne du QTcF pour le vardénafil 80 mg a été en dehors des limites établies dans l'étude (moyenne 10 msec, 90% IC : 8-11). En utilisant la formule de correction individuelle, aucune des valeurs ne s'est retrouvée en dehors des limites.

Une étude après commercialisation a été conduite chez 44 volontaires sains recevant, en dose unique, 10 mg de vardénafil ou 50 mg de sildénafil administré en association avec 400 mg de gatifloxacine, médicament présentant un effet comparable sur l'intervalle QT. Cette étude a montré pour le vardénafil comme pour le sildénafil une augmentation de l'effet de QTc (Frederica) de 4 msec (vardénafil) et 5 msec (sildénafil) en comparaison à leur administration séparément. L'impact clinique de ces variations de QT est actuellement inconnu.

<u>Autres informations concernant les essais cliniques avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible</u>

L'efficacité et la tolérance du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont été démontrées dans une large population d'hommes, lors de deux essais cliniques menés chez 701 patients randomisés, souffrant de dysfonction érectile, et traités jusqu'à 12 semaines. La répartition des patients en sous-groupes prédéfinis couvrait des patients âgés (51%) et incluait des patients ayant des antécédents de diabète sucré (29%), de dyslipidémie (39%) et d'hypertension (40%).

En cumulant les données issues des deux études cliniques réalisées avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible, le score du domaine IIEF-EF avec du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible était significativement supérieur au placebo.

71% des tentatives de rapports sexuels rapportées dans les essais cliniques ont abouti à une pénétration avec succès, comparativement à 44% des tentatives dans le groupe placebo.

Ces résultats étaient également reflétés dans les sous-groupes ; les tentatives de rapports sexuels rapportées ont abouti à une pénétration avec succès dans les proportions suivantes : chez les patients âgés (65%), chez les patients ayant des antécédents de diabète sucré (63%), chez les patients avec des antécédents de dyslipidémie (66%) et chez les patients avec des antécédents d'hypertension (70%).

Environ 63% des tentatives de rapports sexuels rapportées sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont conduit à un maintien de l'érection avec succès, comparativement à 26% des tentatives de rapports sexuels sous placebo.
Au sein des sous-groupes prédéfinis, 57% (patients âgés), 56% (patients avec des antécédents de diabète sucré), 59% (patients avec des antécédents de dyslipidémie) et 60% (patients avec des antécédents d'hypertension) de toutes les tentatives de rapports sexuels rapportées sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible ont abouti à un maintien de l'érection avec succès.

Autres informations concernant les essais cliniques
Dans les essais cliniques, le vardénafil a été administré à plus de 17000 hommes souffrant de dysfonction érectile (DE) âgés de 18 à 89 ans, dont beaucoup présentaient plusieurs pathologies comorbides. Plus de 2500 patients ont été traités avec du vardénafil pendant 6 mois ou plus. Parmi eux, plus de 900 patients ont été traités pendant un an ou plus.

Les groupes de patients suivants étaient représentés : personnes âgées (22%), patients souffrant d'hypertension (35%), de diabète sucré (29%), de cardiopathie ischémique et autres maladies cardiovasculaires (7%), de pneumopathies chroniques (5%), d'hyperlipidémie (22%), de dépression (5%), d'une prostatectomie radicale (9%). En revanche, les groupes suivants étaient peu représentés dans les études cliniques : personnes âgées (>75 ans ; 2,4%), et patients présentant certaines affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.3). Aucun essai clinique n'a été conduit chez des patients souffrant de maladies du SNC (à l'exception des patients ayant une lésion médullaire), patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère, patients ayant subi une chirurgie (à l'exception d'une prostatectomie avec conservation des nerfs érecteurs), un traumatisme ou une radiothérapie pelvienne et patients présentant des troubles de la libido ou des malformations anatomiques du pénis.

Durant les études pivotales, le traitement avec le vardénafil (comprimé pelliculé) s'est traduit par une amélioration de la fonction érectile, comparativement au placebo. Chez un petit nombre de patients, où le rapport sexuel est intervenu jusqu'à 4 à 5 heures après l'administration de vardénafil, le taux de succès a constamment été supérieur à celui constaté avec le placebo pour ce qui concerne la pénétration et le maintien de l'érection.

Au cours des études à dose fixe (comprimé pelliculé) chez une large population d'hommes souffrant de dysfonction érectile, le taux de pénétration réussie (SEP2) a été de 68% (5 mg), 76% (10 mg) et 80% (20 mg), comparativement au placebo (49%) sur une durée d'étude de 3 mois. Dans cette large population atteinte de dysfonction érectile, la proportion de patients capables de maintenir leurs érections (SEP3) a été de 53% (5 mg), 63% (10 mg) et 65% (20 mg) comparativement au placebo (29%).

En cumulant les données issues des principales études cliniques d'efficacité, la proportion de patients sous vardénafil ayant obtenu avec succès une pénétration était répartie de la manière suivante : troubles érectiles psychogènes (77-87%), troubles érectiles mixtes (69-83%), troubles érectiles organiques (64-75%), personne âgées (52-75%), cardiopathie ischémique (70-73%), hyperlipidémie (62-73%), pneumopathie chronique (74-78%), dépression (59-69%), patients sous traitement antihypertenseur concomitant (62-73%).

Au cours d'une étude clinique chez des patients diabétiques, le vardénafil à la dose de 10 mg et 20 mg a significativement amélioré le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et une rigidité pénienne comparativement au placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 61% et 49% avec 10 mg et de 64% et 54% avec 20 mg de vardénafil, comparativement à 36% et 23% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement.

Au cours d'une étude clinique chez des patients ayant subi une prostatectomie, le vardénafil à la dose de 10 et 20 mg a significativement amélioré le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et une rigidité pénienne comparativement au placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 47% et 37% avec 10 mg et de 48% et 34% avec 20 mg de vardénafil comparativement à 22% et 10% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement.

Au cours d'une étude clinique réalisée à doses variables chez des patients présentant une lésion médullaire, le vardénafil a amélioré de façon significative le score du domaine de la fonction érectile, la capacité à obtenir et à maintenir une érection suffisamment longue pour permettre un rapport sexuel et la rigidité pénienne, par rapport au placebo. Le nombre de patients pour lesquels le score du domaine IIEF s'est normalisé (>26) était de 53% avec le vardénafil comparativement à 9% avec le placebo. Les taux de réponse concernant l'obtention et le maintien de l'érection ont été de 76% et 59% avec le vardénafil comparativement à 41% et 22% avec le placebo, chez les patients parvenus au terme des trois mois de traitement. Ces différences étaient cliniquement et statistiquement significatives ($p<0,001$).

La tolérance et l'efficacité du vardénafil se maintenaient dans les études à long terme.

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la dysfonction érectile (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des études de bioéquivalence ont montré que le vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible n'est pas bioéquivalent au vardénafil 10 mg, comprimé pelliculé ; la forme orodispersible ne doit donc pas être utilisée comme un équivalent à au vardénafil 10 mg, comprimé pelliculé.

Absorption
Le vardénafil, sous la forme vardénafil, comprimé pelliculé, est rapidement absorbé. Chez certains patients, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes à peine 15 minutes après administration orale. Toutefois, dans 90% des cas, les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration orale chez un sujet à jeun. La biodisponibilité orale absolue est de 15% en moyenne. Après administration orale de vardénafil, l'augmentation de l'AUC et de la C_{max} est proportionnelle à la dose sur l'intervalle recommandé (de 5 à 20 mg).

Lorsque le vardénafil, comprimé pelliculé est pris avec un repas riche en graisse (contenant 57% de matières grasses), la vitesse d'absorption est diminuée, avec un allongement médian du t_{max} de 1 heure et une baisse moyenne de la C_{max} de 20%. L'AUC du vardénafil n'est pas modifiée. Après un repas contenant 30% de matières grasses, les caractéristiques de l'absorption du vardénafil ($t_{max,}$ C_{max}, et AUC) sont inchangées comparativement à son administration à jeun.

Le vardénafil est rapidement absorbé après administration sans eau de Levitra 10 mg, comprimé orodispersible. Le temps médian pour atteindre la C_{max} variait entre 45 et 90 minutes et était similaire ou légèrement retardé (de 8 à 45 min) par rapport à celui du comprimé pelliculé. L'AUC moyenne du vardénafil était augmentée de 21 à 29% (patients d'âge moyen et patients âgés, atteints de dysfonction érectile) ou de 44% (sujets jeunes sains) sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible par rapport à la forme comprimé pelliculé : cette différence résulte de l'absorption locale au niveau de la cavité buccale d'une petite quantité de médicament. Il n'y avait pas de différence conséquente entre la C_{max} moyenne de la forme comprimé orodispersible et celle de la forme comprimé pelliculé.

Chez les sujets ayant pris du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible avec un repas riche en graisse, aucun effet sur l'AUC et le t_{max} du vardénafil n'a été observé, alors que la C_{max} du vardénafil

était réduite de 35% en postprandial. Sur la base de ces résultats, vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible peut être pris avec ou sans nourriture.

Si du vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible est pris avec de l'eau, l'AUC est réduite de 29%, la C_{max} reste inchangée et le t_{max} médian est réduit de 60 minutes par rapport à une prise du comprimé sans eau. Le vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible doit être pris sans liquide.

Distribution
Le volume de distribution moyen à l'état d'équilibre du vardénafil est de 208 L, ce qui suggère une distribution tissulaire.

Le vardénafil et son principal métabolite circulant (M1) sont fortement liés aux protéines plasmatiques (environ 95% pour le vardénafil ou M1). Pour le vardénafil ainsi que pour M1, la liaison aux protéines est indépendante des concentrations médicamenteuses totales.

Chez des volontaires sains recevant du vardénafil, moins de 0,00012% de la dose administrée se retrouvait dans l'éjaculat obtenu 90 minutes après l'administration.

Biotransformation
Le vardénafil, sous la forme comprimé pelliculé, est principalement métabolisé par métabolisme hépatique via l'isoforme 3A4 du cytochrome P450 (CYP) avec la contribution des isoformes CYP3A5 et CYP2C.

Chez l'homme, le principal métabolite circulant (M1) est produit par N-déséthylation du vardénafil et est ensuite lui-même métabolisé ; sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 4 heures. Une partie de ce métabolite M1 se retrouve sous forme glucuronoconjuguée dans la circulation systémique. Le profil de sélectivité de ce métabolite M1 pour les phosphodiestérases est similaire à celui du vardénafil ; *in vitro*, sa puissance d'inhibition vis-à-vis de la phosphodiestérase de type 5 équivaut à environ 28% de celle du vardénafil, contribuant ainsi à hauteur d'environ 7% à l'efficacité du médicament.

Chez les patients sous vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible, la demi-vie moyenne terminale du Levitra variait entre 4 et 6 heures. La demi-vie d'élimination du métabolite M1 est comprise entre 3 et 5 heures, et est similaire à celle du vardénafil.

Elimination
Le coefficient d'épuration totale du vardénafil est de 56 l/h ; la demi-vie d'élimination terminale qui en résulte est de l'ordre de 4 à 5 heures. Après administration orale, le vardénafil est éliminé sous forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 91-95% de la dose administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 2-6% de la dose administrée).

Pharmacocinétique dans des groupes de patients particuliers
Patients âgés
Chez des volontaires sains âgés de 65 ans et plus, la clairance hépatique du vardénafil était diminuée par rapport à celle observée chez des volontaires sains plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans). En moyenne, les hommes âgés prenant du vardénafil, comprimé pelliculé présentaient une AUC du vardénafil augmentée de 52% et une C_{max} augmentée de 34% par rapport à celle des hommes plus jeunes (voir rubrique 4.2).

L'AUC et la C_{max} du vardénafil chez les patients âgés (65 ans et plus) prenant du vardénafil, comprimé orodispersible, étaient respectivement augmentées de 31 à 39% et de 16 à 21%, comparativement aux patients âgés de 45 ans et moins. Il n'y a pas eu d'accumulation plasmatique du vardénafil chez les patients âgés de 45 ans et moins, ni chez les patients âgés de 65 ans et plus, après une prise quotidienne de vardénafil 10 mg, comprimé orodispersible pendant 10 jours.

Insuffisance rénale
Chez les volontaires présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine : 30 à 80 ml/min), le profil pharmacocinétique du vardénafil était comparable à celui d'un groupe témoin ayant une fonction rénale normale. Chez les volontaires présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min), l'AUC moyenne était augmentée de 21% et la C_{max} moyenne diminuée de 23% par rapport aux volontaires sans insuffisance rénale. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée entre la clairance de la créatinine et l'exposition au vardénafil (AUC et C_{max}) (voir rubrique 4.2). Les caractéristiques pharmacocinétiques du vardénafil n'ont pas été étudiées chez les patients nécessitant une dialyse (voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique
Chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh), la clairance du vardénafil était diminuée proportionnellement au degré de l'atteinte hépatique. Chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh), l'AUC et la C_{max} moyennes du vardénafil étaient augmentées de 17% et 22% respectivement, comparativement aux sujets sains. Chez les patients avec insuffisance modérée (classe B de Child-Pugh), l'AUC et la C_{max} moyennes étaient augmentées de 160% et de 133% respectivement, comparativement aux sujets sains (voir rubrique 4.2). Les caractéristiques pharmacocinétiques du vardénafil n'ont pas été étudiées chez les insuffisants hépatiques sévères (classe C de Child-Pugh) (voir rubrique 4.3).

Informations complémentaires
Les données *in vitro* suggèrent que des effets du vardénafil sur les substrats de la glycoprotéine P plus sensibles que la digoxine, ne peuvent être exclus. Le dabigatran étexilate est un exemple de substrat intestinal de la glycoprotéine P très sensible.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aspartam (E951)
Arôme menthe
Stéarate de magnésium
Crospovidone
Mannitol (E421)
Silice colloïdale hydratée
Sorbitol (E420)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 x 1 comprimé orodispersible dans un blister alu/alu perforé en dose unitaire,
2 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire,
4 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire,
8 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/03/248/013-016

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06 mars 2003

Date du dernier renouvellement : 06 mars 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

ANNEXE II

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 5 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 5 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Levitra 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 5 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer (Logo)

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 10 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Levitra 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 10 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer (logo)

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 20 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 20 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés
20 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Levitra 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 20 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer (logo)

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible
vardénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient de l'aspartam (E951) et du sorbitol (E420).
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 x 1 comprimé orodispersible
2 x 1 comprimés orodispersibles
4 x 1 comprimés orodispersibles
8 x 1 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale. A dissoudre dans la bouche.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/03/248/013 1 comprimé
EU/1/03/248/014 2 comprimés
EU/1/03/248/015 4 comprimés
EU/1/03/248/016 8 comprimés

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Levitra 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

PLAQUETTE THERMOFORMEE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible
vardénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Bayer (logo)

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : information de l’utilisateur

Levitra 5 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?
3. Comment prendre Levitra ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levitra ?
6. Contenu de l’emballage et autres informations

1. Qu’est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?

Levitra contient du vardénafil, qui appartient à la famille de médicaments appelée inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile chez l’homme adulte, une maladie ayant pour conséquences des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection.

Au moins un homme sur dix présente parfois des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection. Les causes peuvent être d'ordre physique ou psychologique, ou le plus souvent, un mélange des deux. Quelle que soit la cause, en raison d’une modification des muscles et des vaisseaux sanguins, il ne reste pas assez de sang au niveau du pénis pour le rendre et le maintenir rigide.

Levitra agira seulement en cas de stimulation sexuelle. Il réduit l’action d’une substance chimique de l’organisme qui met fin à l’érection. Levitra permet une érection d'une durée suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?

Ne prenez jamais Levitra
- Si vous êtes allergique au vardénafil ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes d'une réaction allergique peuvent être des réactions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage ou des lèvres et une respiration courte.
- Si vous prenez des médicaments contenant des dérivés nitrés tels que la nitroglycérine pour l'angor ou des donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle, l'utilisation de Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Si vous prenez actuellement du ritonavir ou de l’indinavir, des médicaments utilisés pour traiter les infections dues au virus de l’immunodéficience humaine (VIH).
- Si vous avez plus de 75 ans et que vous êtes actuellement traité par du kétoconazole, de l’itraconazole ou un médicament anti-fongique.
- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.

- Si vous êtes sous dialyse rénale.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.
- Si vous avez eu, ou avez une faible tension artérielle.
- Si votre famille présente des antécédents de maladies dégénératives des yeux (comme la *rétinite pigmentaire*).
- Si vous avez déjà présenté une pathologie incluant une perte de la vision due à l'atteinte du nerf optique liée à un apport sanguin insuffisant appelée neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tel que Levitra, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Levitra.

Faites attention avec Levitra
- Si vous avez des troubles cardiaques, il peut être risqué pour vous d'avoir une activité sexuelle.
- Si vous souffrez d'irrégularités du rythme cardiaque (*arythmies cardiaque*s) ou de maladies cardiaques héréditaires affectant votre électrocardiogramme.
- Si vous avez une malformation anatomique du pénis telle que l'angulation, la maladie de La Peyronie et la sclérose des corps caverneux.
- Si vous avez une maladie pouvant être à l'origine d'érections qui ne cessent pas (*priapisme*). Ces maladies sont la drépanocytose, le myélome multiple et la leucémie.
- Si vous avez un ulcère à l'estomac (aussi appelé *ulcère gastrique* ou *peptique*).
- Si vous avez des troubles de la coagulation (tels que *l'hémophilie*).
- Si vous utilisez d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible (voir rubrique : Autres médicaments et Levitra).
- Si vous ressentez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre Levitra et contactez immédiatement votre médecin.

Enfants et adolescents
Levitra n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Levitra
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.
Certains médicaments peuvent poser problème, particulièrement les suivants :
- Les dérivés nitrés, médicaments pour traiter l'angine de poitrine, ou les donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle. Prendre ces médicaments avec Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Médicaments pour le traitement des arythmies, tels que la quinidine, la procainamide, l'amiodarone ou le sotalol.
- Le ritonavir ou l'indinavir, médicaments contre le HIV.
- Le kétoconazole ou l'itraconazole, médicaments antifongiques.
- L'érythromycine ou la clarithromycine, antibiotiques appartenant à la classe des macrolides.
- Les alpha-bloquants, médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'augmentation du volume de la prostate (*hyperplasie bénigne de la prostate*).
- Le riociguat.

Ne prenez pas Levitra, comprimé pelliculé en association avec d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible.

Levitra avec des aliments, des boissons et de l’alcool
- Vous pouvez prendre Levitra avec ou sans nourriture, mais de préférence pas après un repas lourd ou riche en graisses car cela pourrait retarder l’effet.
- Ne buvez pas de jus de pamplemousse lorsque vous prenez Levitra. Cela peut interférer avec l’effet habituel du médicament.
- Les boissons alcoolisées peuvent rendre l’érection plus difficile.

Grossesse et allaitement
Levitra n’est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Levitra peut chez certaines personnes entraîner des sensations vertigineuses ou des troubles de la vision. Si vous avez des vertiges ou si votre vision est modifiée après la prise de Levitra, ne conduisez pas ou n’utilisez pas d'instruments ou de machines.

3. Comment prendre Levitra ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. La dose recommandée est de 10 mg.

Prendre un comprimé de Levitra environ 25 à 60 minutes avant une relation sexuelle. En cas de stimulation sexuelle vous pouvez obtenir une érection à partir de 25 minutes, jusqu’à 4 à 5 heures après la prise de Levitra.
- Avalez le comprimé avec un verre d’eau.

Ne prenez jamais Levitra, comprimé pelliculé en même temps qu'une autre forme de Levitra.

Ne prenez pas Levitra plus d’une fois par jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de Levitra est trop fort ou trop faible, informez-en votre médecin. Il pourra vous proposer une autre forme de Levitra à une dose différente en fonction de l'efficacité observée.

Si vous avez pris plus de Levitra que vous n’auriez dû
Les hommes qui prennent trop de Levitra peuvent être sujets à plus d'effets indésirables et souffrir de maux de dos sévères. Si vous avez pris plus de Levitra que vous n’auriez dû, informez votre médecin.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart de ces effets sont légers à modérés.

Une perte ou une diminution de la vision, partielle, soudaine, temporaire ou permanente au niveau d'un seul œil ou des deux yeux est survenue chez des patients. Arrêtez de prendre Levitra et contactez votre médecin immédiatement.
Une diminution ou une perte soudaine de l’audition a été rapportée.

Des cas de mort subite, de battement cardiaque rapide ou irrégulier, de crise cardiaque, de douleur dans la poitrine et de troubles de la circulation cérébrale (incluant une diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau et un saignement dans le cerveau) ont été observés chez des hommes prenant du vardénafil. La plupart des hommes qui ont présenté ces effets indésirables avaient

des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés au vardénafil.

La probabilité de survenue d'un effet indésirable est décrite selon les catégories suivantes :

Très fréquents :
peuvent affecter plus de 1 personne sur 10
- Maux de tête

Fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- Sensations de vertige
- Bouffées de chaleur
- Nez qui coule ou nez bouché
- Indigestion

Peu fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100
- Gonflement au niveau de la peau et des muqueuses, y compris un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou de la gorge
- Troubles du sommeil
- Engourdissement ou déficience du toucher
- Somnolence
- Effets sur la vision, rougeur des yeux, altération de la vision des couleurs, douleur et inconfort oculaires, sensibilité à la lumière
- Bourdonnement des oreilles, vertiges
- Augmentation du rythme cardiaque ou palpitations
- Essoufflement
- Nez encombré
- Remontées acides, gastrite, douleur abdominale, diarrhée, vomissements, écœurement (*nausées*), bouche sèche
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang
- Rash, rougeur de la peau
- Douleur dorsale ou musculaire, élévation du taux d'enzyme musculaire dans le sang (*créatine phosphokinase*), raideur musculaire
- Erections prolongées
- Malaise

Rares :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000
- Inflammation au niveau des yeux (*conjonctivite*)
- Réaction allergique
- Anxiété
- Evanouissement
- Amnésie
- Convulsions
- Augmentation de la pression oculaire (*glaucome*), augmentation des sécrétions lacrymales
- Effets sur le cœur (tels que crise cardiaque, trouble du rythme, ou angine de poitrine)
- Pression artérielle élevée ou basse
- Saignement de nez
- Altération des résultats sanguins vérifiant la fonction hépatique (foie)
- Sensibilité de la peau au soleil
- Erections douloureuses
- Douleur à la poitrine
- Diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau

Très rares ou fréquence indéterminée :
peuvent affecter moins de 1 personne sur 10000 ou dont la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- Présence de sang dans les urines (*hématurie*)
- Saignement du pénis (*hémorragie pénienne*)
- Présence de sang dans le sperme (*hémospermie*)
- Mort subite
- Saignement dans le cerveau

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levitra ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levitra
- La substance active est le vardénafil. Chaque comprimé contient 5 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants des comprimés sont :
  Comprimé nu : crospovidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre.
  Pelliculage : macrogol 400, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente Levitra et contenu de l'emballage extérieur
Les comprimés pelliculés de Levitra 5 mg sont oranges, marqués par la « croix BAYER » sur une face et le dosage « 5 » sur l'autre face. Ils sont conditionnés en boites de 2, 4, 8, 12, ou 20 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 -424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom
Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Autres sources d’informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu

Notice : information de l’utilisateur

Levitra 10 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?
3. Comment prendre Levitra ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levitra ?
6. Contenu de l’emballage et autres informations

1. Qu’est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?

Levitra contient du vardénafil, qui appartient à la famille de médicaments appelée inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile chez l’homme adulte, une maladie ayant pour conséquences des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection.

Au moins un homme sur dix présente parfois des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection. Les causes peuvent être d'ordre physique ou psychologique, ou le plus souvent, un mélange des deux. Quelle que soit la cause, en raison d’une modification des muscles et des vaisseaux sanguins, il ne reste pas assez de sang au niveau du pénis pour le rendre et le maintenir rigide.

Levitra agira seulement en cas de stimulation sexuelle. Il réduit l’action d’une substance chimique de l’organisme qui met fin à l’érection. Levitra permet une érection d'une durée suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?

Ne prenez jamais Levitra
- Si vous êtes allergique au vardénafil ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes d'une réaction allergique peuvent être des réactions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage ou des lèvres et une respiration courte.
- Si vous prenez des médicaments contenant des dérivés nitrés tels que la nitroglycérine pour l'angor ou des donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle, l'utilisation de Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Si vous prenez actuellement du ritonavir ou de l’indinavir, des médicaments utilisés pour traiter les infections dues au virus de l’immunodéficience humaine (VIH).
- Si vous avez plus de 75 ans et que vous êtes actuellement traité par du kétoconazole, de l’itraconazole ou un médicament anti-fongique.
- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.

- Si vous êtes sous dialyse rénale.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.
- Si vous avez eu, ou avez une faible tension artérielle.
- Si votre famille présente des antécédents de maladies dégénératives des yeux (comme la *rétinite pigmentaire*).
- Si vous avez déjà présenté une pathologie incluant une perte de la vision due à l'atteinte du nerf optique liée à un apport sanguin insuffisant appelée neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tel que Levitra, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Levitra.

Faites attention avec Levitra
- Si vous avez des troubles cardiaques, il peut être risqué pour vous d'avoir une activité sexuelle.
- Si vous souffrez d'irrégularités du rythme cardiaque (*arythmies cardiaques*) ou de maladies cardiaques héréditaires affectant votre électrocardiogramme.
- Si vous avez une malformation anatomique du pénis telle que l'angulation, la maladie de La Peyronie et la sclérose des corps caverneux.
- Si vous avez une maladie pouvant être à l'origine d'érections qui ne cessent pas (*priapisme*). Ces maladies sont la drépanocytose, le myélome multiple et la leucémie.
- Si vous avez un ulcère à l'estomac (aussi appelé *ulcère gastrique* ou *peptique*).
- Si vous avez des troubles de la coagulation (tels que *l'hémophilie*).
- Si vous utilisez d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible (voir rubrique : Autres médicaments et Levitra).
- Si vous ressentez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre Levitra et contactez immédiatement votre médecin.

Enfants et adolescents
Levitra n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Levitra
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.
Certains médicaments peuvent poser problème, particulièrement les suivants :
- Les dérivés nitrés, médicaments pour traiter l'angine de poitrine, ou les donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle. Prendre ces médicaments avec Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Médicaments pour le traitement des arythmies, tels que la quinidine, la procainamide, l'amiodarone ou le sotalol.
- Le ritonavir ou l'indinavir, médicaments contre le HIV.
- Le kétoconazole ou l'itraconazole, médicaments antifongiques.
- L'érythromycine ou la clarithromycine, antibiotiques appartenant à la classe des macrolides.
- Les alpha-bloquants, médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'augmentation du volume de la prostate (*hyperplasie bénigne de la prostate*).
- Le riociguat.

Ne prenez pas Levitra, comprimé pelliculé en association avec d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible.

Levitra avec des aliments, des boissons et de l'alcool
- Vous pouvez prendre Levitra avec ou sans nourriture, mais de préférence pas après un repas lourd ou riche en graisses car cela pourrait retarder l'effet.
- Ne buvez pas de jus de pamplemousse lorsque vous prenez Levitra. Cela peut interférer avec l'effet habituel du médicament.
- Les boissons alcoolisées peuvent rendre l'érection plus difficile.

Grossesse et allaitement
Levitra n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Levitra peut chez certaines personnes entraîner des sensations vertigineuses ou des troubles de la vision. Si vous avez des vertiges ou si votre vision est modifiée après la prise de Levitra, ne conduisez pas ou n'utilisez pas d'instruments ou de machines.

3. Comment prendre Levitra ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. La dose recommandée est de 10 mg.

Prendre un comprimé de Levitra environ 25 à 60 minutes avant une relation sexuelle. En cas de stimulation sexuelle vous pouvez obtenir une érection à partir de 25 minutes, jusqu'à 4 à 5 heures après la prise de Levitra.
- Avalez le comprimé avec un verre d'eau.

Ne prenez jamais Levitra, comprimé pelliculé en même temps qu'une autre forme de Levitra.

Ne prenez pas Levitra plus d'une fois par jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de Levitra est trop fort ou trop faible, informez-en votre médecin. Il pourra vous proposer une autre forme de Levitra à une dose différente en fonction de l'efficacité observée.

Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû
Les hommes qui prennent trop de Levitra peuvent être sujets à plus d'effets indésirables et souffrir de maux de dos sévères. Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû, informez votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart de ces effets sont légers à modérés.

Une perte ou une diminution de la vision, partielle, soudaine, temporaire ou permanente au niveau d'un seul œil ou des deux yeux est survenue chez des patients. Arrêtez de prendre Levitra et contactez votre médecin immédiatement.
Une diminution ou une perte soudaine de l'audition a été rapportée.

Des cas de mort subite, de battement cardiaque rapide ou irrégulier, de crise cardiaque, de douleur dans la poitrine et de troubles de la circulation cérébrale (incluant une diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau et un saignement dans le cerveau) ont été observés chez des hommes prenant du vardénafil. La plupart des hommes qui ont présenté ces effets indésirables avaient

des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés au vardénafil.

La probabilité de survenue d'un effet indésirable est décrite selon les catégories suivantes :

Très fréquents :
peuvent affecter plus de 1 personne sur 10
- Maux de tête

Fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- Sensations de vertige
- Bouffées de chaleur
- Nez qui coule ou nez bouché
- Indigestion

Peu fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100
- Gonflement au niveau de la peau et des muqueuses, y compris un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou de la gorge
- Troubles du sommeil
- Engourdissement ou déficience du toucher
- Somnolence
- Effets sur la vision, rougeur des yeux, altération de la vision des couleurs, douleur et inconfort oculaires, sensibilité à la lumière
- Bourdonnement des oreilles, vertiges
- Augmentation du rythme cardiaque ou palpitations
- Essoufflement
- Nez encombré
- Remontées acides, gastrite, douleur abdominale, diarrhée, vomissements, écœurement (*nausées*), bouche sèche
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang
- Rash, rougeur de la peau
- Douleur dorsale ou musculaire, élévation du taux d'enzyme musculaire dans le sang (*créatine phosphokinase*), raideur musculaire
- Erections prolongées
- Malaise

Rares :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000
- Inflammation au niveau des yeux (*conjonctivite*)
- Réaction allergique
- Anxiété
- Evanouissement
- Amnésie
- Convulsions
- Augmentation de la pression oculaire (*glaucome*), augmentation des sécrétions lacrymales
- Effets sur le cœur (tels que crise cardiaque, trouble du rythme, ou angine de poitrine)
- Pression artérielle élevée ou basse
- Saignement de nez
- Altération des résultats sanguins vérifiant la fonction hépatique (foie)
- Sensibilité de la peau au soleil
- Erections douloureuses
- Douleur à la poitrine
- Diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau

Très rares ou fréquence indéterminée :
peuvent affecter moins de 1 personne sur 10000 ou dont la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- Présence de sang dans les urines (*hématurie*)
- Saignement du pénis (*hémorragie pénienne*)
- Présence de sang dans le sperme (*hémospermie*)
- Mort subite
- Saignement dans le cerveau

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levitra ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levitra
- La substance active est le vardénafil. Chaque comprimé contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants des comprimés sont :
  Comprimé nu : crospovidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre.
  Pelliculage : macrogol 400, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente Levitra et contenu de l'emballage extérieur
Les comprimés pelliculés de Levitra 10 mg sont oranges, marqués par la « croix BAYER » sur une face et le dosage « 10 » sur l'autre face. Ils sont conditionnés en boites de 2, 4, 8, 12, ou 20 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 87 97 444
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom
Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Autres sources d’informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu

Notice : information de l’utilisateur

Levitra 20 mg, comprimé pelliculé
vardénafil

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?
3. Comment prendre Levitra ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levitra ?
6. Contenu de l’emballage et autres informations

1. Qu’est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?

Levitra contient du vardénafil, qui appartient à la famille de médicaments appelée inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile chez l’homme adulte, une maladie ayant pour conséquences des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection.

Au moins un homme sur dix présente parfois des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection. Les causes peuvent être d'ordre physique ou psychologique, ou le plus souvent, un mélange des deux. Quelle que soit la cause, en raison d’une modification des muscles et des vaisseaux sanguins, il ne reste pas assez de sang au niveau du pénis pour le rendre et le maintenir rigide.

Levitra agira seulement en cas de stimulation sexuelle. Il réduit l’action d’une substance chimique de l’organisme qui met fin à l’érection. Levitra permet une érection d'une durée suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?

Ne prenez jamais Levitra
- Si vous êtes allergique au vardénafil ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes d'une réaction allergique peuvent être des réactions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage ou des lèvres et une respiration courte.
- Si vous prenez des médicaments contenant des dérivés nitrés tels que la nitroglycérine pour l'angor ou des donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle, l'utilisation de Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Si vous prenez actuellement du ritonavir ou de l’indinavir, des médicaments utilisés pour traiter les infections dues au virus de l’immunodéficience humaine (VIH).
- Si vous avez plus de 75 ans et que vous êtes actuellement traité par du kétoconazole, de l’itraconazole ou un médicament anti-fongique.
- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.

- Si vous êtes sous dialyse rénale.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.
- Si vous avez eu, ou avez une faible tension artérielle.
- Si votre famille présente des antécédents de maladies dégénératives des yeux (comme la *rétinite pigmentaire)*.
- Si vous avez déjà présenté une pathologie incluant une perte de la vision due à l'atteinte du nerf optique liée à un apport sanguin insuffisant appelée neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tel que Levitra, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Levitra.

Faites attention avec Levitra
- Si vous avez des troubles cardiaques, il peut être risqué pour vous d'avoir une activité sexuelle.
- Si vous souffrez d'irrégularités du rythme cardiaque (*arythmies cardiaques*) ou de maladies cardiaques héréditaires affectant votre électrocardiogramme.
- Si vous avez une malformation anatomique du pénis telle que l'angulation, la maladie de La Peyronie et la sclérose des corps caverneux.
- Si vous avez une maladie pouvant être à l'origine d'érections qui ne cessent pas (*priapisme*). Ces maladies sont la drépanocytose, le myélome multiple et la leucémie.
- Si vous avez un ulcère à l'estomac (aussi appelé *ulcère gastrique* ou *peptique*).
- Si vous avez des troubles de la coagulation (tels que *l'hémophilie*).
- Si vous utilisez d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible (voir rubrique : Autres médicaments et Levitra).
- Si vous ressentez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre Levitra et contactez immédiatement votre médecin.

Enfants et adolescents
Levitra n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Levitra
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.
Certains médicaments peuvent poser problème, particulièrement les suivants :
- Les dérivés nitrés, médicaments pour traiter l'angine de poitrine, ou les donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle. Prendre ces médicaments avec Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Médicaments pour le traitement des arythmies, tels que la quinidine, la procainamide, l'amiodarone ou le sotalol.
- Le ritonavir ou l'indinavir, médicaments contre le HIV.
- Le kétoconazole ou l'itraconazole, médicaments antifongiques.
- L'érythromycine ou la clarithromycine, antibiotiques appartenant à la classe des macrolides.
- Les alpha-bloquants, médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'augmentation du volume de la prostate (*hyperplasie bénigne de la prostate*).
- Le riociguat.

Ne prenez pas Levitra, comprimé pelliculé en association avec d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé orodispersible.

Levitra avec des aliments, des boissons et de l'alcool
- Vous pouvez prendre Levitra avec ou sans nourriture, mais de préférence pas après un repas lourd ou riche en graisses car cela pourrait retarder l'effet.
- Ne buvez pas de jus de pamplemousse lorsque vous prenez Levitra. Cela peut interférer avec l'effet habituel du médicament.
- Les boissons alcoolisées peuvent rendre l'érection plus difficile.

Grossesse et allaitement
Levitra n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Levitra peut chez certaines personnes entraîner des sensations vertigineuses ou des troubles de la vision. Si vous avez des vertiges ou si votre vision est modifiée après la prise de Levitra, ne conduisez pas ou n'utilisez pas d'instruments ou de machines.

3. Comment prendre Levitra ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. La dose recommandée est de 10 mg.

Prendre un comprimé de Levitra environ 25 à 60 minutes avant une relation sexuelle. En cas de stimulation sexuelle vous pouvez obtenir une érection à partir de 25 minutes, jusqu'à 4 à 5 heures après la prise de Levitra.
- Avalez le comprimé avec un verre d'eau.

Ne prenez jamais Levitra, comprimé pelliculé en même temps qu'une autre forme de Levitra.

Ne prenez pas Levitra plus d'une fois par jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de Levitra est trop fort ou trop faible, informez-en votre médecin. Il pourra vous proposer une autre forme de Levitra à une dose différente en fonction de l'efficacité observée.

Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû
Les hommes qui prennent trop de Levitra peuvent être sujets à plus d'effets indésirables et souffrir de maux de dos sévères. Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû, informez votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart de ces effets sont légers à modérés.

Une perte ou une diminution de la vision, partielle, soudaine, temporaire ou permanente au niveau d'un seul œil ou des deux yeux est survenue chez des patients. Arrêtez de prendre Levitra et contactez votre médecin immédiatement.
Une diminution ou une perte soudaine de l'audition a été rapportée.

Des cas de mort subite, de battement cardiaque rapide ou irrégulier, de crise cardiaque, de douleur dans la poitrine et de troubles de la circulation cérébrale (incluant une diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau et un saignement dans le cerveau) ont été observés chez des hommes prenant du vardénafil. La plupart des hommes qui ont présenté ces effets indésirables avaient

des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés au vardénafil.

La probabilité de survenue d'un effet indésirable est décrite selon les catégories suivantes :

Très fréquents :
peuvent affecter plus de 1 personne sur 10
- Maux de tête

Fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- Sensations de vertige
- Bouffées de chaleur
- Nez qui coule ou nez bouché
- Indigestion

Peu fréquents :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100
- Gonflement au niveau de la peau et des muqueuses, y compris un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou de la gorge
- Troubles du sommeil
- Engourdissement ou déficience du toucher
- Somnolence
- Effets sur la vision, rougeur des yeux, altération de la vision des couleurs, douleur et inconfort oculaires, sensibilité à la lumière
- Bourdonnement des oreilles, vertiges
- Augmentation du rythme cardiaque ou palpitations
- Essoufflement
- Nez encombré
- Remontées acides, gastrite, douleur abdominale, diarrhée, vomissements, écœurement (*nausées*), bouche sèche
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang
- Rash, rougeur de la peau
- Douleur dorsale ou musculaire, élévation du taux d'enzyme musculaire dans le sang (*créatine phosphokinase*), raideur musculaire
- Erections prolongées
- Malaise

Rares :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000
- Inflammation au niveau des yeux (*conjonctivite*)
- Réaction allergique
- Anxiété
- Evanouissement
- Amnésie
- Convulsions
- Augmentation de la pression oculaire (*glaucome*), augmentation des sécrétions lacrymales
- Effets sur le cœur (tels que crise cardiaque, trouble du rythme, ou angine de poitrine)
- Pression artérielle élevée ou basse
- Saignement de nez
- Altération des résultats sanguins vérifiant la fonction hépatique (foie)
- Sensibilité de la peau au soleil
- Erections douloureuses
- Douleur à la poitrine
- Diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau

Très rares ou fréquence indéterminée :
peuvent affecter moins de 1 personne sur 10000 ou dont la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- Présence de sang dans les urines (*hématurie*)
- Saignement du pénis (*hémorragie pénienne*)
- Présence de sang dans le sperme (*hémospermie*)
- Mort subite
- Saignement dans le cerveau

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levitra ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levitra
- La substance active est le vardénafil. Chaque comprimé contient 20 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants des comprimés sont :
  Comprimé nu : crospovidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre.
  Pelliculage : macrogol 400, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente Levitra et contenu de l'emballage extérieur
Les comprimés pelliculés de Levitra 20 mg sont oranges, marqués par la « croix BAYER » sur une face et le dosage « 20 » sur l'autre face. Ils sont conditionnés en boites de 2, 4, 8, 12, ou 20 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom
Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Autres sources d’informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu

Notice : information de l’utilisateur

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible
vardénafil

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?
3. Comment prendre Levitra ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levitra ?
6. Contenu de l’emballage et autres informations

1. Qu’est-ce que Levitra et dans quels cas est-il utilisé ?

Levitra contient du vardénafil, qui appartient à la famille de médicaments appelée inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de la dysfonction érectile chez l’homme adulte, une maladie ayant pour conséquences des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection.

Au moins un homme sur dix présente parfois des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection. Les causes peuvent être d'ordre physique ou psychologique, ou un mélange des deux. Quelle que soit la cause, en raison d’une modification des muscles et des vaisseaux sanguins, il ne reste pas assez de sang au niveau du pénis pour le rendre et le maintenir rigide.

Levitra agira seulement en cas de stimulation sexuelle. Il réduit l’action d’une substance chimique de l’organisme qui met fin à l’érection. Levitra permet une érection d'une durée suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levitra ?

Ne prenez jamais Levitra
- Si vous êtes allergique au vardénafil ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Les signes d'une réaction allergique peuvent être des réactions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage ou des lèvres et une respiration courte.
- Si vous prenez des médicaments contenant des dérivés nitrés tels que la nitroglycérine pour l'angor ou des donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle, l'utilisation de Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Si vous prenez actuellement du ritonavir ou de l’indinavir, des médicaments utilisés pour traiter les infections dues au virus de l’immunodéficience humaine (VIH).
- Si vous avez plus de 75 ans et que vous êtes actuellement traité par du kétoconazole, de l’itraconazole ou un médicament anti-fongique.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous êtes sous dialyse rénale.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque.
- Si vous avez eu, ou avez une faible tension artérielle.
- Si votre famille présente des antécédents de maladies dégénératives des yeux (comme *la rétinite pigmentaire*).
- Si vous avez déjà présenté une pathologie incluant une perte de la vision due à l'atteinte du nerf optique liée à un apport sanguin insuffisant appelée neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tel que Levitra, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Levitra.

Faites attention avec Levitra
- Si vous avez des troubles cardiaques, il peut être risqué pour vous d'avoir une activité sexuelle.
- Si vous souffrez d'irrégularités du rythme cardiaque (*arythmies cardiaques*) ou de maladies cardiaques héréditaires affectant votre électrocardiogramme.
- Si vous avez une malformation anatomique du pénis telle que l'angulation, la maladie de La Peyronie et la sclérose des corps caverneux.
- Si vous avez une maladie pouvant être à l'origine d'érections qui ne cessent pas (*priapisme*). Ces maladies sont *la drépanocytose, le myélome multiple et la leucémie*.
- Si vous avez un ulcère à l'estomac (aussi appelé *ulcère gastrique* ou *peptique)*.
- Si vous avez des troubles de la coagulation (tels que *l'hémophilie*).
- Si vous utilisez d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé pelliculé (voir rubrique : Autres médicaments et Levitra).
- Si vous ressentez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre Levitra et contactez immédiatement votre médecin.

Enfants et adolescents
Levitra n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Levitra
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.
Certains médicaments peuvent poser problème, particulièrement les suivants :
- Les dérivés nitrés, médicaments pour traiter l'angine de poitrine, ou les donneurs de monoxyde d'azote comme le nitrite d'amyle. Prendre ces médicaments avec Levitra peut modifier sérieusement votre tension artérielle.
- Médicaments pour le traitement des arythmies, tels que la quinidine, la procainamide, l'amiodarone ou le sotalol.
- Le ritonavir ou l'indinavir, médicaments contre le HIV.
- Le kétoconazole ou l'itraconazole, médicaments antifongiques.
- L'érythromycine ou la clarithromycine, antibiotiques appartenant à la classe des macrolides.
- Les alpha-bloquants, médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'augmentation du volume de la prostate (*hyperplasie bénigne de la prostate*).
- Le riociguat.

Ne prenez pas Levitra, comprimé orodispersible en association avec d'autres traitements pour la dysfonction érectile, dont Levitra, comprimé pelliculé.

Levitra avec des aliments, des boissons et de l'alcool
- Vous pouvez prendre Levitra, comprimé orodispersible avec ou sans nourriture, mais ne le prenez jamais avec un liquide.
- Ne buvez pas de jus de pamplemousse lorsque vous prenez Levitra. Cela peut interférer avec l'effet habituel du médicament.
- Les boissons alcoolisées peuvent rendre l'érection plus difficile.

Grossesse et allaitement
Levitra n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Levitra peut chez certaines personnes entraîner des sensations vertigineuses ou des troubles de la vision. Si vous avez des vertiges ou si votre vision est modifiée après la prise de Levitra, ne conduisez pas ou n'utilisez pas d'instruments ou de machines.

Levitra 10 mg, comprimé orodispersible contient de l'aspartam et du sorbitol:
- Aspartam : Ce médicament contient 1,80 mg d'aspartam par comprimé orodispersible à 10 mg. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

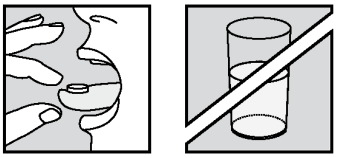
- Sorbitol : Ce médicament contient 7,96 mg de sorbitol par comprimé orodispersible à 10 mg.

3. Comment prendre Levitra?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. La dose recommandée est de 10 mg.

Prendre un comprimé de Levitra environ 25 à 60 minutes avant une relation sexuelle. En cas de stimulation sexuelle vous pouvez obtenir une érection à partir de 25 minutes, jusqu'à 4 à 5 heures après la prise de Levitra.

- Ne retirez le comprimé orodispersible de son emballage qu'au moment de le prendre. Avec des mains sèches, appuyez délicatement sur la plaquette afin de libérer le comprimé dans votre main. N'écrasez pas le comprimé.
- Placez le comprimé orodispersible entier sur la langue où il va se dissoudre en quelques secondes, avalez ensuite avec la salive. Le comprimé doit être pris sans liquide.



Ne prenez jamais Levitra, comprimé orodispersible en même temps qu'une autre forme de Levitra.

Ne prenez pas Levitra plus d'une fois par jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de Levitra est trop fort ou trop faible, informez-en votre médecin. Il pourra vous proposer une autre forme de Levitra à une dose différente en fonction de l'efficacité observée.

Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû
Les hommes qui prennent trop de Levitra peuvent être sujets à plus d'effets indésirables et souffrir de maux de dos sévères. Si vous avez pris plus de Levitra que vous n'auriez dû, informez votre médecin.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart de ces effets sont légers à modérés.

Une perte ou une diminution de la vision, partielle, soudaine, temporaire ou permanente au niveau d’un seul œil ou des deux yeux est survenue chez des patients. Arrêtez de prendre Levitra et contactez votre médecin immédiatement.
Une diminution ou une perte soudaine de l’audition a été rapportée.

Des cas de mort subite, de battement cardiaque rapide ou irrégulier, de crise cardiaque, de douleur dans la poitrine et de troubles de la circulation cérébrale (incluant une diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau et un saignement dans le cerveau) ont été observés chez des hommes prenant du vardénafil. La plupart des hommes qui ont présenté ces effets indésirables avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés au vardénafil.

La probabilité de survenue d’un effet indésirable est décrite selon les catégories suivantes :

Très fréquents :
peuvent affecter plus de 1 personne sur 10
- Maux de tête

Fréquents :
peuvent affecter jusqu’à 1 personne sur 10
- Sensations de vertige
- Bouffées de chaleur
- Nez qui coule ou nez bouché
- Indigestion

Peu fréquents :
peuvent affecter jusqu’à 1 personne sur 100
- Gonflement au niveau de la peau et des muqueuses, y compris un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou de la gorge
- Troubles du sommeil
- Engourdissement ou déficience du toucher
- Somnolence
- Effets sur la vision, rougeur des yeux, altération de la vision des couleurs, douleur et inconfort oculaires, sensibilité à la lumière
- Bourdonnement des oreilles, vertiges
- Augmentation du rythme cardiaque ou palpitations
- Essoufflement
- Nez encombré
- Remontées acides, gastrite, douleur abdominale, diarrhée, vomissements, écœurement (*nausées*), bouche sèche
- Augmentation des taux d’enzymes hépatiques dans le sang
- Rash, rougeur de la peau
- Douleur dorsale ou musculaire, élévation du taux d’enzyme musculaire dans le sang (*créatine phosphokinase*), raideur musculaire
- Erections prolongées
- Malaise

Rares :
peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000
- Inflammation au niveau des yeux (*conjonctivite*)
- Réaction allergique
- Anxiété
- Evanouissement
- Amnésie
- Convulsions
- Augmentation de la pression oculaire (*glaucome*), augmentation des sécrétions lacrymales
- Effets sur le cœur (tels que crise cardiaque, trouble du rythme, ou *angine de poitrine*)
- Pression artérielle élevée ou basse
- Saignement de nez
- Altération des résultats sanguins vérifiant la fonction hépatique (foie)
- Sensibilité de la peau au soleil
- Erections douloureuses
- Douleur à la poitrine
- Diminution temporaire du débit sanguin vers certaines parties du cerveau

Très rares ou fréquence indéterminée :
peuvent affecter moins de 1 personne sur 10000 ou dont la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- Présence de sang dans les urines (*hématurie*)
- Saignement du pénis (*hémorragie pénienne*)
- Présence de sang dans le sperme (*hémospermie*)
- Mort subite
- Saignement dans le cerveau

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V.
En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levitra ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l’emballage et autres informations

Ce que contient Levitra

- La substance active est le vardénafil. Chaque comprimé contient 10 mg de vardénafil (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants des comprimés sont :
  Le stéarate de magnésium, l’aspartam (E951), l’arôme menthe, le mannitol (E421), le sorbitol (E420), le crospovidone et la silice colloïdale hydratée. Voir Rubrique 2 “Levitra 10 mg, comprimé orodispersible contient de l’aspartam et du sorbitol”.

Comment se présente Levitra et contenu de l’emballage extérieur

Les comprimés de Levitra 10 mg comprimé orodispersible sont ronds et blancs. Ils sont conditionnés en boîtes de :
1 x 1 comprimé orodispersible dans un blister alu/alu perforé en dose unitaire,
2 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire,
4 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire,
8 x 1 comprimés orodispersibles dans des blisters alu/alu perforés en dose unitaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché :
Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant :
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 -424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00
Deutschland
Jenapharm GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)3641- 87 97 444
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 87 97 444
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354-540 8000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 845 563
Lietuva
UAB Bayer
Tel: +370 523 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel.: +36 14 87-4100
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66
Norge
Bayer AS
Tlf: +47-23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00
România
SC Bayer SRL.
Tel: +40-21-529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2-59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0)8 580 223 00
United Kingdom
Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu