

LEVITRA®
cloridrato de vardenafila



LEVITRA®
cloridrato de vardenafila



85302477 / CCDS16



PMR 85302477 (69/02) Pantone: Schwarz

LEVITRA®
cloridrato de vardenafila

APRESENTAÇÕES

Levitra® é apresentado na forma de comprimidos orodispersíveis, na concentração de 10 mg em embalagens com 2 ou 4 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido orodispersível contém 10 mg de vardenafila (11,852 mg de cloridrato de vardenafila tri-hidratado).

Excipientes: aspartamo, aroma de menta, estearato de magnésio e Pharmaburst B2 (crosповidona, manitol, sílica coloidal hidratada, sorbitol).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Levitra® é indicado para tratamento de pacientes com disfunção erétil, isto é, incapacidade de alcançar ou manter suficiente ereção do pênis para obter uma relação sexual satisfatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Levitra® deve ser ingerido no máximo uma vez por dia, cerca de 25 a 60 minutos antes da atividade sexual. O tempo para início do efeito varia ligeiramente de pessoa para pessoa, mas normalmente ocorre entre 10 e 60 minutos após sua administração. Nos estudos clínicos realizados, a vardenafila mostrou-se eficaz quando administrada até 4 a 5 horas antes da relação sexual. Todavia, para que a resposta ao tratamento seja obtida, é necessário que exista estímulo sexual.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento é **contraindicado** nos seguintes casos:

- pacientes com **alergia** (hipersensibilidade) conhecida a qualquer componente de Levitra®. Sinais de uma reação alérgica podem incluir rash, coceira, inchaço da face e lábios e/ou respiração curta (falta de ar);
- pacientes que estejam recebendo **tratamento concomitante com medicamentos para angina do peito** contendo nitratos ou substâncias doadoras de óxido nítrico, como propatilnitrato, nitroglicerina e isossorbida. A ingestão destes medicamentos com Levitra® comprimido orodispersível pode afetar gravemente sua pressão sanguínea;
- pacientes que estejam recebendo **riociguate** e que foram diagnosticados com uma doença chamada **hipertensão pulmonar arterial**;
- pacientes em tratamento para a **AIDS** com indinavir ou ritonavir e outros (veja “Advertências e Precauções” e “Interações medicamentosas”);
- pacientes em tratamento com eritromicina, claritromicina e outros antibióticos macrolídeos;
- pacientes em tratamento com cetoconazol ou itraconazol, medicamentos antifúngicos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ **Advertências e Precauções**

Seu médico deverá avaliar sua condição cardiovascular, uma vez que existe certo risco cardíaco associado à atividade sexual.

A vardenafila tem propriedades de dilatação dos vasos, o que pode levar a reduções leves e transitórias da pressão arterial. A dilatação dos vasos também pode afetar algumas doenças de válvula cardíaca. O uso concomitante de Levitra® comprimido orodispersível e alfa-bloqueadores pode causar pressão baixa com sintomas em alguns pacientes. Pacientes tratados com alfa-bloqueadores não devem utilizar Levitra® 10 mg comprimido orodispersível como dose inicial. O uso associado só deverá ser iniciado se o paciente estiver estável na terapia com alfa-bloqueador e deve-se iniciar o tratamento com Levitra® comprimido revestido na dose mais baixa recomendada.

Levitra® pode ser administrado a qualquer momento em conjunto com tansulosina ou alfuzosina. Quando a vardenafila for utilizada em conjunto com outros alfa-bloqueadores, deve-se considerar um intervalo de tempo apropriado entre as administrações. Em pacientes que já estejam em tratamento com dose otimizada de Levitra®, a terapia com alfa-bloqueadores deverá ser iniciada com dose mínima recomendada. Caso você esteja em tratamento com inibidor de PDE5, inclusive

vardenafila, o aumento escalonado da dose de alfa-bloqueador poderá associar-se com redução adicional da pressão arterial.

Não é recomendado o uso de Levitra® para pacientes com doenças graves do fígado, dos rins que requeiram diálise, do coração e da circulação, pacientes com doença hereditária nos olhos denominada retinite pigmentosa, assim como para pacientes com pressão baixa (pressão arterial máxima abaixo de 90 mmHg em repouso), que tiveram infarto ou derrame cerebral dentro dos últimos 6 meses.

A segurança de Levitra® 10 mg comprimido orodispersível não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave, Child Pugh B ou Child Pugh C, portanto o uso de Levitra® 10 mg comprimido orodispersível nestes pacientes não é recomendado.

Pacientes com alterações do funcionamento do coração (prolongamento congênito do intervalo QT) e pacientes que estejam tomando medicamentos contra arritmias cardíacas, como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol devem evitar tomar vardenafila.

A vardenafila somente deve ser administrada a pacientes com alterações na coagulação sanguínea que provocam hemorragia ou com úlcera péptica ativa significativa após cuidadosa avaliação do risco/benefício.

Em geral, os agentes para o tratamento da disfunção erétil devem ser utilizados com cuidado em pacientes com deformações anatômicas do pênis ou em pacientes com condições que possam predispor à ereção involuntária dolorosa e persistente do pênis (priapismo), como a anemia falciforme, o mieloma múltiplo ou a leucemia.

A segurança e a eficácia da associação de Levitra® com outros tratamentos para a disfunção erétil não foram estudadas. Portanto, o uso destas associações não é recomendado.

Levitra® não altera o tempo de sangramento quando administrado isoladamente ou em associação com ácido acetilsalicílico.

A associação de heparina com vardenafila não afetou o tempo de sangramento em ratos, porém essa interação não foi estudada em seres humanos.

Há relatos de perda temporária da visão e de casos de lesão do nervo óptico por diminuição do fluxo sanguíneo associados à ingestão de outros medicamentos do mesmo grupo de Levitra®, incluindo Levitra®. Em casos de perda súbita de visão, você deve suspender a ingestão de Levitra® e consultar imediatamente um médico (veja “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível contém 1,8 mg de aspartamo, fonte de fenilalanina, que pode causar danos a portadores de fenilcetonúria. “Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.”

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível contém 7,96 mg de sorbitol. Pacientes com problema hereditário raro de intolerância à frutose não devem ingerir Levitra® 10 mg comprimido orodispersível.

➤ **Habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas**

Não se sabe se o medicamento altera a capacidade de dirigir automóveis ou operar máquinas.

Portanto, o paciente deve ter conhecimento dos possíveis efeitos durante o tratamento.

➤ **Interações medicamentosas**

Inibidores do CYP

A vardenafila é metabolizada principalmente por meio das enzimas do fígado, pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4, com certa contribuição das isoformas CYP3A5 e CYP2C. Por isso, inibidores dessas enzimas podem reduzir a depuração da vardenafila, como eritromicina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir ou ritonavir. O uso de Levitra® comprimido orodispersível é **contraindicado** para pacientes sob tratamento com eritromicina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir ou ritonavir.

Nitratos e doadores de óxido nítrico

Em um estudo com homens saudios não se observou aumento do efeito redutor da pressão arterial de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual quando se administrou Levitra® 10 mg comprimido revestido em intervalos variáveis, de 24 horas a 1 hora, antes da nitroglicerina.

Em indivíduos saudios de meia-idade, o efeito redutor da pressão arterial de 0,4 mg dos nitratos sublinguais (medicamentos para dilatar as artérias do coração em casos de angina do peito e infarto do miocárdio) foi aumentado quando administrados 1 e 4 horas após a ingestão de vardenafila, por 20 mg de Levitra® comprimido revestido. Esses efeitos não foram observados com a ingestão de 20 mg de vardenafila 24 horas antes da nitroglicerina.

O nitorandil (usado como antiarrítmico e para hipertensão arterial) tem potencial para interação séria com a vardenafila.

O uso concomitante de vardenafila e nitratos é **contraindicado**.

Alfa-bloqueadores

Foram feitos estudos em voluntários com pressão arterial normal após um curto período de uso de alfa-bloqueadores e em pacientes em terapia estável com alfa-

bloqueadores para tratamento do aumento do volume da próstata e concluiu-se que só deve ser iniciado tratamento concomitante se o paciente estiver estável em sua terapia com alfa-bloqueador. Se a sua terapia com alfa-bloqueador for estável, Levitra® deverá ser iniciado com a dose mínima recomendada. Pacientes sob tratamento com alfa-bloqueadores não devem utilizar Levitra® 10 mg comprimido orodispersível como dose inicial.

Com terazosina e outros alfa-bloqueadores, um intervalo de tempo apropriado entre as administrações deve ser considerado quando administrar Levitra®. Com tansulosina ou alfuzosina não é necessário intervalo de tempo entre as administrações.

Caso você já esteja sob tratamento com uma dose otimizada de Levitra®, o médico deverá iniciar o tratamento com alfa-bloqueadores com a menor dose. Caso você esteja em tratamento com inibidor de PDE5, inclusive vardenafila, o aumento escalonado da dose de alfa-bloqueador poderá associar-se com redução adicional da pressão arterial. **Riociguate**

O **riociguate**, um tipo de medicamento utilizado no tratamento para hipertensão nas artérias que levam o sangue do coração para os pulmões, pode afetar gravemente a pressão arterial do paciente. Modelos em animais demonstraram um efeito aditivo na redução da pressão arterial sistêmica quando a sildenafil ou a vardenafila foram combinadas com o riociguate. O aumento da dose de sildenafil ou vardenafila resultou em redução maior do que proporcional na pressão arterial sistêmica, em alguns casos. Em um estudo exploratório, doses únicas de riociguate administradas a pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) tratados com sildenafil demonstraram efeitos hemodinâmicos aditivos. Uma maior taxa de descontinuação, predominantemente devido à hipotensão, foi observada em pacientes com HAP tratados com combinação de sildenafil e riociguate em comparação com os tratados apenas com sildenafil. O uso concomitante de Levitra® com riociguate, um estimulante da GCs, é **contraindicado** (ver “Quando não devo usar este medicamento?”).

Outros

Não houve interação entre 0,375 mg de digoxina (medicamento para insuficiência cardíaca), coadministrada com Levitra® 20 mg comprimido revestido, em dias alternados, durante 14 dias.

Doses únicas de um antiácido; hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio, não tiveram influência sobre a AUC ou a C_{max} da vardenafila.

A biodisponibilidade de Levitra® 20 mg comprimido revestido não foi afetada com coadministração de ranitidina, 150 mg, duas vezes ao dia, medicamento usado em gastrites e úlceras pépticas. Levitra® 10 mg e 20 mg comprimido revestido não influenciou o tempo de sangramento quando administrado isoladamente ou associado a doses baixas de ácido acetilsalicílico (2 x 81 mg comprimido), que é usado na prevenção de infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais.

Levitra® 20 mg comprimido revestido não aumentou o efeito hipotensor do álcool, 0,5 g/kg de peso corporal.

Dados de investigação farmacocinética não evidenciaram efeitos significativos decorrentes da interação entre ácido acetilsalicílico, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), beta-bloqueadores, inibidores fracos do CYP3A4 e diuréticos (medicamentos mais comumente usados para controle da hipertensão arterial), bem como de medicamentos para o tratamento do diabetes, sulfonilureias e metformina, sobre a farmacocinética da vardenafila.

A administração concomitante de Levitra® 20 mg comprimido revestido e de glibenclamida, esta usada no tratamento de diabetes, não afetou a biodisponibilidade relativa da glibenclamida nem a farmacocinética da vardenafila. Não se observou interação farmacológica, por exemplo, tempo de protrombina e fatores de coagulação II, VII e X, entre Levitra® 20 mg comprimido revestido e 25 mg de varfarina, usada como anticoagulante. A farmacocinética da vardenafila não foi afetada pela coadministração de varfarina.

Também não foi demonstrada interação farmacocinética e farmacodinâmica relevante quando da administração concomitante de Levitra® 20 mg comprimido revestido e 30 ou 60 mg de nifedipino, este último usado no tratamento de hipertensão arterial e como dilatador das artérias coronárias. Levitra® comprimido revestido produziu reduções adicionais médias da pressão sanguínea comparado com placebo.

➤ **Gravidez e lactação**

Levitra® não é indicado para uso em mulheres e crianças (abaixo de 18 anos).

“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”

“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.”

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Manter o medicamento em sua embalagem original.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

➤ **Características organolépticas**

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível é um comprimido branco, redondo e biconvexo, sem gravação.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ **Método de administração**

Uso oral

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível deve ser colocado na língua até dissolver. O uso do comprimido orodispersível deve ser feito sem líquido na boca, imediatamente após a retirada do comprimido do blíster.

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível pode ser usado após as refeições ou em jejum.

➤ **Regime de dose**

A dose inicial recomendada é de um comprimido orodispersível de Levitra® 10 mg, administrado conforme necessário, cerca de 25 a 60 minutos antes da atividade sexual. A dose máxima diária recomendada é um comprimido orodispersível de Levitra® 10 mg. A frequência máxima recomendada de administração é de uma vez por dia.

Nos estudos clínicos, Levitra® mostrou-se eficaz quando administrado até 4 a 5 horas antes da atividade sexual.

O estímulo sexual é necessário para que se obtenha a resposta natural ao tratamento. Levitra® está disponível também na forma de comprimido revestido, entretanto, Levitra® (cloridrato de vardenafila) comprimido orodispersível e Levitra® (cloridrato de vardenafila) comprimido revestido não são intercambiáveis.

➤ **Informação adicional para populações especiais de pacientes**

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

Levitra® não é indicado para uso em crianças.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh A).

Pacientes com insuficiência hepática moderada, Child-Pugh B, ou grave, Child-Pugh C não devem utilizar Levitra® 10 mg comprimido orodispersível.

Pacientes com insuficiência renal

Não é necessário ajustar a dose em pacientes com comprometimento renal leve, moderado ou grave.

A farmacocinética de vardenafila não foi estudada em pacientes sob diálise.

Gênero

Levitra® não é indicado para uso em mulheres.

Medicamentos concomitantes

Levitra® 10 mg comprimido orodispersível é **contraindicado** em pacientes sob tratamento com inibidores moderados ou potentes do CYP3A4.

Como os alfa-bloqueadores e a vardenafila têm efeitos dilatadores dos vasos, o uso concomitante pode provocar sintomas de redução da pressão arterial. O tratamento concomitante só deverá ser iniciado se você estiver num tratamento estável com alfa-bloqueador (veja “Interações medicamentosas”). Se for este o caso, o tratamento deve ser iniciado com a menor dose recomendada, utilizando Levitra® comprimido revestido. Pacientes tratados com alfa-bloqueadores não devem utilizar Levitra® 10 mg comprimido orodispersível como dose inicial. Juntamente com a tansulosina ou alfuzosina, a vardenafila pode ser administrada a qualquer momento. Quando a vardenafila for prescrita concomitantemente com outros alfa-bloqueadores, deve-se considerar um intervalo de tempo apropriado entre as administrações (veja “Interações medicamentosas”). Se você já estiver em tratamento com dose otimizada de vardenafila, sua terapia com alfa-bloqueadores deverá ser iniciada com dose mínima. O aumento escalonado da dose do alfa-bloqueador poderá se associar a uma redução adicional da pressão arterial.

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.”

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

➤ Lista tabulada das reações adversas

Todos os estudos clínicos (Reações Adversas)

As frequências das reações adversas relatadas com Levitra® estão resumidas na tabela abaixo. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) e muito rara (< 1/10.000).

As reações adversas identificadas somente durante o acompanhamento pós-comercialização e para as quais a frequência não pode ser estimada, são listadas como “desconhecida”.

Tabela 1: Reações adversas ao fármaco, reportadas em pacientes em todos os estudos clínicos ao redor do mundo que foram tanto reportadas como relacionadas ao fármaco em ≥ 0,1% dos pacientes ou raras e consideradas sérias em sua natureza.

Classificação por Sistema Corpóreo	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara
Infecções e Infestações				Conjuntivite
Distúrbios do sistema imunológico			Edema alérgico e angioedema	Reação alérgica
Distúrbios psiquiátricos			Distúrbio do sono	
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Tontura	Sensações subjetivas na pele e alterações dos sentidos Sonoência	Desmaio Perda de memória Convulsão
Distúrbios oculares incl. investigações relacionadas			Distúrbio visual Vermelhidão dos olhos Distorções visuais de cor Desconforto nos olhos e dor nos olhos Fobia à luz	Aumento da pressão intraocular
Distúrbios do ouvido e labirinto			Zumbido Vertigem	
Distúrbios cardíacos incl. investigações relacionadas			Palpitações Taquicardia	Angina do peito Infarto do miocárdio Taquiarritmias ventriculares
Distúrbios vasculares incl. investigações relacionadas		Vasodilatação		Pressão arterial baixa
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Congestão nasal	Falta de ar Congestão sinusoidal	
Distúrbios gastrintestinais incl. investigações relacionadas		Indisposição estomacal	Náuseas Dor abdominal e gastrintestinal Boca seca Diarreia Refluxo gastroesofágico Gastrite Vômitos	
Distúrbios do sistema hepatobiliar			Aumento das enzimas transaminases	

Distúrbios cutâneos e subcutâneos			Vermelhidão Erupção cutânea	
Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo incl. investigações relacionadas			Dor nas costas Aumento da enzima creatina fosfoquinase Tônus muscular aumentado e câibras Dor muscular	
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas			Ereção aumentada	Ereção involuntária dolorosa e persistente do pênis
Distúrbios gerais e condições no local da administração			Mal-estar	Dor no peito

Pós-comercialização

Há relatos de infarto do miocárdio, raros casos de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (uma causa de diminuição da visão incluindo perda permanente da visão), raros relatos de distúrbios visuais incluindo perda da visão (temporária ou permanente) e surdez repentina ou perda de audição em um pequeno número de casos. Não é possível determinar se esses eventos reportados estão diretamente relacionados ao uso de Levitra®, a fatores de risco subjacentes, associação destes fatores ou ainda a outros fatores.

“Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.”

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A vardenafila foi avaliada em doses únicas de até e incluindo 120 mg por dia, em estudos conduzidos em voluntários. Doses únicas de até 80 mg e doses múltiplas de até 40 mg de vardenafila administradas uma vez ao dia durante 4 semanas foram toleradas, sem provocar reações adversas graves.

Quando a dose de 40 mg de vardenafila foi administrada duas vezes ao dia, ocorreram casos de lombalgia grave. Não foi observada toxicidade muscular ou neurológica.

Em casos de superdose, medidas gerais de suporte devem ser adotadas conforme necessário. A diálise renal não deve acelerar a depuração da vardenafila, uma vez que esta se liga fortemente às proteínas plasmáticas, não sendo eliminada significativamente pela urina.

“Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

MS-1.7056.0034
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Bayer Pharma AG
Leverkusen – Alemanha

Bayer

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1-100,
04779-900 - Socorro - São Paulo - SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/05/2016.

VE0116- CCDS16 + Montorsi et al 2004

