

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Azurvig 12,5 mg/dávka pumpy, perorálna suspenzia

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml suspenzie obsahuje sildenafilium-citrát, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu (35,1 mg vo forme citrátovej soli).

Každá dávka pumpy (0,5 ml) obsahuje 12,5 mg sildenafilu (ako citrát).

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 1 mg benzoátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Azurvig perorálna suspenzia je biela až takmer biela suspenzia bez cudzorodých látok s charakteristickou vôňou mäty.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Azurvig je indikovaný dospelým mužom s erektilnou dysfunkciou, čo je neschopnosť dosiahnuť alebo udržať dostatočnú erekciu penisu na vykonanie uspokojivého pohlavného styku.

Aby bol Azurvig účinný, je potrebná sexuálna stimulácia.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

*Použitie u dospelých*

Azurvig je liek na lekársky predpis, a preto lekár môže predpísať najvhodnejšiu dávku pre každého pacienta pri zohľadnení osobitných charakteristík každého pacienta. Azurvig umožňuje lekárovi prispôsobiť dávkovanie na najnižšiu možnú účinnú dávku použitím rovnakého lieku a uľahčuje titráciu/flexibilitu dávky v prípade, ak to pacient vyžaduje a podľa zdravotného stavu. Týmto umožňuje minimalizovať výskyt nežiaducich účinkov (pozri časť 5.1).

Odporúčaná dávka sú 4 dávky pumpy, čo zodpovedá 50 mg sildenafilu a užíva sa podľa potreby približne hodinu pred sexuálnou aktivitou. Na základe účinnosti a znášanlivosti sa môže dávka znížiť na 2 dávky pumpy (25 mg sildenafilu). Takýmto spôsobom lekár odporučí dávku každému pacientovi. Maximálna denná dávka Azurvigu sú 4 dávky pumpy, čo zodpovedá 50 mg sildenafilu. Maximálna

odporúčaná frekvencia dávkovania je jedenkrát denne. Ak sa Azurvig užíva s jedlom, nástup účinku môže byť oneskorený v porovnaní so stavom nalačno (pozri časť 5.2).

Každá dávka pumpy obsahuje 12,5 mg sildenafilu.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### Starší pacienti

U starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) sa nevyžaduje úprava dávkovania.

##### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Odporúčania týkajúce sa dávkovania uvedené v časti „Použitie u dospelých“ platia pre pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu = 30 – 80 ml/min).

Keďže je klírens sildenafilu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $< 30$  ml/min) znížený, je potrebné zvážiť dávku 2 dávky pumpy (25 mg sildenafilu). Na základe účinnosti a znášanlivosti sa môže dávka v prípade potreby postupne zvýšiť na 4 dávky pumpy (50 mg sildenafilu).

##### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Keďže je klírens sildenafilu u pacientov s poruchou funkcie pečene (napríklad cirhózou) znížený, je potrebné zvážiť dávku 2 dávky pumpy, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu. Na základe účinnosti a znášanlivosti sa môže dávka v prípade potreby postupne zvýšiť na 4 dávky pumpy (50 mg sildenafilu).

##### Pediatrická populácia

Azurvig nie je indikovaný osobám mladším ako 18 rokov.

##### Použitie u pacientov užívajúcich iné liečivá

S výnimkou ritonaviru, pri ktorom sa neodporúča súbežné podávanie so sildenafilom (pozri časť 4.4), sa má zvážiť začiatková dávka 2 dávky pumpy, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu u pacientov, ktorí sú súbežne liečení inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Na minimalizovanie potenciálneho vzniku posturálnej hypotenzie u pacientov liečených alfablokátormi, by mali byť pacienti pred začatím liečby sildenafilom stabilizovaní liečbou alfablokátormi. Okrem toho sa má zvážiť začatie podávania sildenafilu v dávke 2 dávky pumpy, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu (pozri časti 4.4 a 4.5).

| Počet dávok pumpy | Množstvo podanej suspenzie | Množstvo sildenafilu |
|-------------------|----------------------------|----------------------|
| 2                 | 1 ml                       | 25 mg                |
| 4                 | 2 ml                       | 50 mg                |

Maximálna denná dávka suspenzie sú 4 dávky pumpy, čo zodpovedá 50 mg sildenafilu.

#### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Nie je určený na nazálne alebo dermálne podanie (lokálne použitie).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na sildenafil alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

V súlade so známym účinkom na metabolickú cestu oxidu dusnatého/cyklického

guanozínmonofosfátu (cGMP) (pozri časť 5.1) sa preukázalo, že sildenafil zosilňuje hypotenzívny účinok nitrátov, a preto jeho podanie spolu s donormi oxidu dusnatého (ako je amylnitrit) alebo nitrátmi v akejkoľvek forme je kontraindikované.

Liečivá určené na liečbu erektilnej dysfunkcie, vrátane sildenafilu, nemajú používať muži, u ktorých sa sexuálna aktivita neodporúča (napr. pacienti s ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, ako je nestabilná *angina pectoris* alebo závažné zlyhávajúce srdce).

Azurvig je kontraindikovaný pacientom, ktorí majú stratu videnia v jednom oku v dôsledku nearteritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION) bez ohľadu na to, či táto príhoda súvisela alebo nesúvisela s predchádzajúcou expozíciou inhibítora PDE5 (pozri časť 4.4).

Bezpečnosť sildenafilu sa neskúmala v nasledujúcich podskupinách pacientov, a preto je jeho použitie týmito pacientom kontraindikované: ťažká porucha funkcie pečene, hypotenzia (krvný tlak < 90/50 mmHg), nedávno prekonaná náhla cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu a známe dedičné degeneratívne ochorenia retiny, ako je *retinitis pigmentosa* (menšia časť týchto pacientov má genetickú poruchu retinálnej fosfodiesterázy).

Súbežné podanie PDE5 inhibítorov, vrátane sildenafilu, s aktivátormi guanylátcyklázy, ako je riociguát, je kontraindikované, pretože môže viesť k symptomatickej hypotenzii (pozri časť 4.5).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Na stanovenie diagnózy erektilnej dysfunkcie a určenie jej možných príčin sa má pred rozhodnutím o farmakologickej liečbe odobrať anamnéza a pacient sa má vyšetriť.

Len na perorálne použitie. Nepoužívať iným spôsobom podávania.

##### Kardiovaskulárne rizikové faktory

Pred začatím akejkoľvek liečby erektilnej dysfunkcie má lekár zohľadniť kardiovaskulárny stav pacienta, lebo sexuálna aktivita je spojená s istým stupňom kardiálneho rizika. Sildenafil má vazodilatačné účinky, ktoré vedú k miernemu a prechodnému zníženiu krvného tlaku (pozri časť 5.1). Pred predpísaním sildenafilu má lekár dôkladne zvážiť, či pacient nemá ochorenie, ktorého priebeh by mohli uvedené vazodilatačné účinky, najmä v kombinácii so sexuálnou aktivitou, nepriaznivo ovplyvniť. Medzi pacientov so zvýšenou citlivosťou na účinok vazodilatátorov patria najmä pacienti s obštrukciou výtoku ľavej komory (napr. aortálna stenóza, hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia) alebo pacienti so zriedkavým syndrómom multisystémovej atrofie, ktorý sa prejavuje ako ťažká porucha autonómnej kontroly krvného tlaku.

Sildenafil zosilňuje hypotenzívny účinok nitrátov (pozri časť 4.3).

Po uvedení lieku na trh sa v časovej súvislosti s použitím sildenafilu hlásili závažné kardiovaskulárne príhody vrátane infarktu myokardu, nestabilnej *anginy pectoris*, náhlej srdcovej smrti, ventrikulárnej arytmie, cerebrovaskulárnej hemorágie, tranzitórneho ischemického ataku, hypertenzie a hypotenzie.

U väčšiny, ale nie u všetkých týchto pacientov, boli už prítomné kardiovaskulárne rizikové faktory. Mnohé z týchto hlásených príhod sa zaznamenali počas alebo krátko po sexuálnom styku a niekoľko z nich sa hlásilo krátko po použití sildenafilu bez sexuálnej aktivity. Nie je možné určiť, či tieto príhody priamo súvisia s uvedenými alebo inými faktormi.

### Priapizmus

Liečivá na liečbu erektilnej dysfunkcie, vrátane sildenafilu, sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s anatomicou deformáciou penisu (ako je angulácia, kavernózna fibróza alebo Peyronieho choroba) alebo u pacientov s ochoreniami, vďaka ktorým môžu mať sklony k priapizmu (ako je kosáčiková anémia, mnohonásobný myelóm alebo leukémia).

Zo skúseností po uvedení sildenafilu na trh sa hlásili predĺžené erekcie a priapizmus. V prípade erekcie, ktorá pretrváva dlhšie než 4 hodiny, má pacient vyhľadať okamžitú zdravotnú pomoc. Ak priapizmus nie je liečený okamžite, môže to mať za následok poškodenie tkaniva penisu a trvalú stratu potencie.

### Súbežné použitie sildenafilu s inými inhibítormi PDE5 alebo inými liečebnými postupmi na liečbu erektilnej dysfunkcie

Bezpečnosť a účinnosť kombinácie sildenafilu s inými inhibítormi PDE5 alebo inými liečebnými postupmi na liečbu pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) obsahujúcimi sildenafil alebo inými liečebnými postupmi na liečbu erektilnej dysfunkcie nebola skúmaná. Použitie takýchto kombinácií sa preto neodporúča.

### Účinky na zrak

V súvislosti s použitím sildenafilu a ostatných inhibítorov PDE5 boli spontánne hlásené prípady porúch zraku (pozri časť 4.8). V súvislosti s použitím sildenafilu a ostatných inhibítorov PDE5 boli spontánne a z observačných štúdií hlásené prípady zriedkavého ochorenia, nearterickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné poučiť, aby v prípade akejkoľvek náhle poruchy videnia prestali užívať Azurvig a ihneď sa poradili s lekárom (pozri časť 4.3).

### Súbežné použitie s ritonavírom

Súbežné podávanie sildenafilu a ritonaviru sa neodporúča (pozri časť 4.5).

### Súbežné podávanie s alfablokátormi

Opatrnosť sa odporúča, ak sa sildenafil podáva pacientom užívajúcim alfablokátory, pretože súbežné podávanie môže viesť u niektorých citlivých jedincov k symptomatickej hypotenzii (pozri časť 4.5). S najväčšou pravdepodobnosťou sa vyskytuje v priebehu 4 hodín po podaní sildenafilu. Pacientov liečených alfablokátormi je potrebné pred začatím liečby sildenafilom hemodynamicky stabilizovať, aby sa minimalizovala možnosť vzniku posturálnej hypotenzie. Je potrebné zvážiť začatie podávania sildenafilu v dávke 2 dávky pumpy, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu (pozri časti 4.2). Lekári majú okrem toho poradiť pacientom, čo robiť v prípade výskytu príznakov posturálnej hypotenzie.

### Účinky na krvácanie

Štúdie *in vitro* s ľudskými krvnými doštičkami naznačujú, že sildenafil zosilňuje antiagregačný účinok nitroprusidu sodného. K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti podávania sildenafilu pacientom s poruchami krvácania alebo aktívnym peptickým vredom. Preto sa má sildenafil u týchto pacientov podávať iba po dôslednom zvážení pomeru prínosu a rizika.

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje 0,5 mg benzoátu sodného v každom 0,5 ml, čo zodpovedá 1 mg/ml.

## Ženy

Azurvig nie je indikovaný ženám.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinky iných liečiv na sildenafil

##### *Štúdie in vitro*

Sildenafil sa metabolizuje hlavne izoformami cytochrómu P450 (CYP) 3A4 (hlavná metabolická cesta) a 2C9 (vedľajšia metabolická cesta). Inhibítory týchto izoenzýmov môžu preto znížiť klírens sildenafilu a induktory týchto izoenzýmov môžu zvýšiť klírens sildenafilu.

##### *Štúdie in vivo*

Populačná farmakokinetická analýza údajov získaných z klinických skúšaní naznačila zníženie klírnsu sildenafilu, ak sa podáva súbežne s inhibítormi izoenzýmu CYP3A4 (ako je ketokonazol, erytromycín, cimetidín). Hoci sa u týchto pacientov nezaznamenalo žiadne zvýšenie výskytu nežiaducich účinkov, pri súbežnom podávaní sildenafilu s inhibítormi CYP3A4 sa má zvážiť začiatková dávka 25 mg.

Súbežné podávanie inhibítora HIV proteázy, ritonaviru, ktorý je veľmi silný inhibitor cytochrómu P450, v rovnovážnom stave (500 mg dvakrát denne) a sildenafilu (100 mg jednorazová dávka) viedlo k 300 % (4-násobnému) zvýšeniu hodnoty  $C_{max}$  sildenafilu a 1000 % (11-násobnému) zvýšeniu plazmatickej hodnoty AUC sildenafilu. Po 24 hodinách boli plazmatické koncentrácie sildenafilu ešte stále približne 200 ng/ml, v porovnaní s približne 5 ng/ml, ak sa sildenafil podával samostatne. Tieto údaje sú v súlade s výraznými účinkami ritonaviru na široké spektrum substrátov P450. Sildenafil nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku ritonaviru. Na základe týchto farmakokinetických výsledkov sa neodporúča súbežné podávanie sildenafilu s ritonavírom (pozri časť 4.4) a maximálna dávka sildenafilu v žiadnom prípade nesmie za žiadnych okolností v priebehu 48 hodín presiahnuť 1 ml, čo zodpovedá 25 mg sildenafilu.

Súbežné podávanie inhibítora HIV proteázy, sachinaviru, inhibítora CYP3A4, v rovnovážnom stave (1200 mg trikrát denne) a sildenafilu (100 mg jednorazová dávka) viedlo k 140 % zvýšeniu hodnoty  $C_{max}$  sildenafilu a k 210 % zvýšeniu hodnoty AUC sildenafilu. Sildenafil nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku sachinaviru (pozri časť 4.2). Predpokladá sa, že silnejšie inhibítory CYP3A4, ako je ketonazol a itakonazol, by mali výraznejšie účinky.

Ak sa sildenafil podával jednorazovo v dávke 100 mg spolu s erytromycínom, stredne silným inhibitorom CYP3A4, v rovnovážnom stave (500 mg dvakrát denne počas 5 dní), zaznamenalo sa 182 % zvýšenie systémovej expozície sildenafilu (AUC). U zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia sa nedokázal vplyv azitromycínu (500 mg denne počas 3 dní) na hodnotu AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , eliminačnú rýchlostnú konštantu alebo následne na biologický polčas sildenafilu alebo jeho hlavného cirkulujúceho metabolitu. Pri súbežnom podávaní sildenafilu (50 mg) a cimetidínu (800 mg), ktorý je inhibitorom cytochrómu P450 a nešpecifickým inhibitorom CYP3A4, zdravým dobrovoľníkom sa zaznamenalo 56 % zvýšenie plazmatickej koncentrácie sildenafilu.

Grapefruitová šťava je slabým inhibitorom metabolizmu CYP3A4 v črevnej stene a môže vyvolať mierne zvýšenie plazmatických koncentrácií sildenafilu.

Podanie jednorazových dávok antacid (hydroxidu horečnatého/hydroxidu hlinitého) neovplyvňuje biologickú dostupnosť sildenafilu.

Hoci sa neuskutočnili špecifické interakčné štúdie so všetkými liečivami, populačné farmakokinetické analýzy nepreukázali žiadny vplyv inhibítorov CYP2C9 (ako je tolbutamid,

warfarín, fenytoín), inhibítorov CYP2D6 (ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu, tricyklické antidepresíva), tiazidov a príbuzných diuretík, kľúčkových diuretík a draslík šetriacich diuretík, inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín, blokátorov vápnikových kanálov, betablokátorov alebo induktorov metabolismu CYP450 (ako sú rifampicín, barbituráty) na farmakokinetiku sildenafilu pri ich súbežnom podávaní. V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi mužského pohlavia viedlo súbežné podávanie antagonistu endotelínu, bosentánu, (induktor CYP3A4 [stredne silný], CYP2C9 a pravdepodobne CYP2C19) v rovnovážnom stave (125 mg dvakrát denne) so sildenafilom v rovnovážnom stave (80 mg trikrát denne) k 62,6 % zníženiu hodnoty AUC a k 55,4 % zníženiu hodnoty  $C_{max}$  sildenafilu. Preto súbežné podávanie silných induktorov CYP3A4, ako je rifampicín, môže spôsobiť výraznejší pokles plazmatickej koncentrácie sildenafilu. Nikorandil je hybrid aktivátora draslíkových kanálov a nitrátu. Kvôli nitrátovej zložke má potenciál viesť k závažným interakciám so sildenafilom.

### Účinky sildenafilu na iné liečivá

#### *Štúdie in vitro*

Sildenafil je slabý inhibítor ( $IC_{50} > 150 \mu\text{mol/l}$ ) izoforiem 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 cytochrómu P450. Je však nepravdepodobné, že by Azurvig ovplyvňoval klírens substrátov týchto izoenzýmov, keďže maximálna koncentrácia sildenafilu pri podávaní v odporúčaných dávkach je približne  $1 \mu\text{mol/l}$ .

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii sildenafilu s nešpecifickými inhibítormi fosfodiesterázy, ako je teofylín alebo dipyridamol.

#### *Štúdie in vivo*

V súlade so známym účinkom na metabolickú cestu oxid dusnatý/cGMP (pozri časť 5.1) sa preukázalo, že sildenafil zosilňuje hypotenzívny účinok nitrátov, a preto je jeho súbežné podávanie s donormi oxidu dusnatého alebo nitrátmi v akejkoľvek forme kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie sildenafilu pacientom užívajúcim alfablokátory môže viesť u niektorých citlivých osôb k symptomatickej hypotenzii. S najväčšou pravdepodobnosťou sa vyskytuje v priebehu 4 hodín po podaní sildenafilu (pozri časti 4.2 a 4.4). V troch špecifických liekových interakčných štúdiách sa pacientom s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH) stabilizovaným na liečbe doxazosínom súbežne podával alfablokátor doxazosín (4 mg a 8 mg) a sildenafil (25 mg, 50 mg alebo 100 mg).

V týchto štúdiách sa u sledovanej populácie pozorovalo priemerné dodatočné zníženie krvného tlaku v ľahu o 7/7 mmHg, 9/5 mmHg a 8/4 mmHg a priemerné dodatočné zníženie krvného tlaku v stoj o 6/6 mmHg, 11/4 mmHg a 4/5 mmHg. Keď sa sildenafil a doxazosín podávali súbežne pacientom stabilizovaným na liečbe doxazosínom, hlásenia o výskyte symptomatickej posturálnej hypotenzie u pacientov boli ojedinelé. Tieto hlásenia zahŕňali závraty a točenie hlavy, nie však synkopu.

Nezaznamenali sa žiadne výrazné interakcie pri súbežnom podávaní sildenafilu (50 mg) s tolbutamidom (250 mg) ani s warfarínom (40 mg), liečivami, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) nezvyšoval predĺženie času krvácania zapríčineného kyselinou acetylsalicylovou (150 mg).

Sildenafil (50 mg) nezosiľňoval hypotenzívny účinok alkoholu u zdravých dobrovoľníkov s priemernou maximálnou koncentráciou alkoholu v krvi 80 mg/dl.

Analýza výsledkov o podávaní s antihypertenzívami, ako sú diuretiká, betablokátory, ACE inhibítory, antagonisti angiotenzínu II, iné antihypertenzíva (vazodilatátory a centrálné pôsobiace), blokátory

adrenergných neurónov, blokátory vápnikových kanálov a alfablokátory, nepreukázala žiadny rozdiel v profile nežiaducich účinkov medzi pacientami, ktorí užívali sildenafil a pacientami, ktorí užívali placebo. V špecifickej interakčnej štúdiu u pacientov s hypertenziou, ktorí súbežne užívali amlopidín a sildenafil (100 mg), sa zaznamenalo ďalšie zníženie systolického krvného tlaku v ľahu o 8 mmHg. Zodpovedajúce ďalšie zníženie diastolického krvného tlaku v ľahu bolo o 7 mmHg. Toto ďalšie zníženie krvného tlaku malo podobný rozsah ako v prípade, keď sa sildenafil podával zdravým dobrovoľníkom samostatne (pozri časť 5.1).

Sildenafil (100 mg) neovplyvnil farmakokinetiku sachinaviru a ritonaviru, inhibítorov HIV proteáz, v rovnovážnom stave, ktoré sú substrátmi CYP3A4.

U zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia viedol sildenafil v rovnovážnom stave (80 mg trikrát denne) k 49,8 % zvýšeniu hodnoty AUC bosentánu a k 42 % zvýšeniu hodnoty  $C_{max}$  bosentánu (125 mg dvakrát denne).

#### *Riociguát*

Predklinické štúdie preukázali aditívny systémový účinok znižujúci krvný tlak, ak sa inhibítory PDE5 podávali súbežne s riociguátom. Klinické štúdie preukázali, že riociguát zosilňuje hypotenzívne účinky inhibítorov PDE5. V skúšanej populácii sa nezistil žiadny dôkaz o priaznivom klinickom účinku takejto kombinácie. Súbežné užívanie riociguátu s inhibítormi PDE5, vrátane sildenafilu, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Pridanie jednej dávky sildenafilu k sakubitrilu/valsartanu v rovnovážnom stave u pacientov s hypertenziou bolo spojené so signifikantne výraznejším znížením krvného tlaku v porovnaní s podávaním samotného sakubitrilu/valsartanu. Preto je potrebná opatrnosť pri začatí liečby sildenafilom u pacientov liečených sakubitrilom/valsartanom.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Azurvig nie je indikovaný ženám.

Nie sú k dispozícii adekvátne a dobre kontrolované štúdie u gravidných alebo dojčiacich žien. V reprodukčných štúdiách na potkanoch a králikoch sa po perorálnom podávaní sildenafilu nepozoroval žiadny relevantný nežiaduci účinok.

Po perorálnom podaní jednorazovej dávky 100 mg sildenafilu sa u zdravých dobrovoľníkov nepozoroval žiadny účinok na motilitu alebo morfológiu spermií (pozri časť 5.1).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Keďže sa v klinických skúšaniach so sildenafilom hlásili závrat a porucha videnia, majú pacienti predtým, ako budú viesť vozidlá a obsluhovať stroje, vedieť, ako reagujú na podanie Azurvigu.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil sildenafilu je založený na 9570 pacientoch, ktorí sa zúčastnili 74 dvojito zaslepených placebo kontrolovaných klinických skúšaní. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických skúšaniach u pacientov liečených sildenafilom boli bolesť hlavy, sčervenenie, dyspepsia,

nazálna kongescia, závraty, nevoľnosť, návaly horúčavy, poruchy zraku, cyanopsia a rozmazané videnie.

Nežiaduce reakcie v rámci sledovania po uvedení lieku na trh boli zhromažďované počas obdobia približne viac ako 10 rokov. Vzhľadom na to, že nie všetky nežiaduce reakcie sú hlásené držiteľovi rozhodnutia o registrácii, a tým zahrnuté do bezpečnostnej databázy, frekvencie týchto reakcií sa nedajú spoľahlivo určiť.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V nižšie uvedenej tabuľke sú všetky klinicky významných nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli v rámci klinických skúšaní s incidenciou vyššou ako pri placebe, uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie (veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )).

Okrem toho frekvencia klinicky významných nežiaducich reakcií, ktoré sa hlásili v rámci skúseností po uvedení lieku na trh, je zahrnutá ako neznáma.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 1: Klinicky významné nežiaduce reakcie hlásené v kontrolovaných klinických skúšaníach s incidenciou vyššou ako pri placebe a klinicky významné nežiaduce reakcie hlásené v rámci sledovania po uvedení lieku na trh**

| <b>Trieda orgánových systémov</b> | <b>Veľmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b> | <b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Menej časté (<math>\geq 1/1\ 000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\ 000</math> až <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>                          |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy                 |                                             |                                                                  | rinitída                                                                   |                                                                                                       |
| Poruchy imunitného systému        |                                             |                                                                  | precitlivenosť                                                             |                                                                                                       |
| Poruchy nervového systému         | bolesť hlavy                                | závrat                                                           | somnolencia, hypestézia                                                    | cerebrovaskulárna príhoda, tranzitórny ischemický atak, záchvat,* opätovný výskyt záchvatov,* synkopa |

|                                                 |  |                                                               |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy oka                                     |  | poruchy farebného videnia**, porucha zraku, rozmazané videnie | poruchy slzenia***, bolesť oka, fotofóbia, fotopsia, hyperémia oka, porucha jasného videnia, konjunktivitída | neareritická predná ischemická neuropatia zrkového nervu (NAION),* oklúzia ciev sietnice,* krvácanie sietnice, artériosklerotická retinopatia, porucha sietnice, glaukóm, porucha zorného poľa, diplopia, znížená ostrosť zraku, myopia, astenopia, zákal sklovca, porucha dúhovky, mydriáza, videnie žiary (haló efekt), edém oka, opuch oka, porucha oka, hyperémia spojoviek, podráždenie oka, nezvyčajný pocit v oku, opuch očného viečka, zmena zafarbenia bielka |
| Poruchy ucha a labyrintu                        |  |                                                               | vertigo, tinitus                                                                                             | hluchota                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti               |  |                                                               | tachykardia, palpitácie                                                                                      | náhla srdcová smrť,* infarkt myokardu, ventrikulárna arytmia,* atriálna fibrilácia, nestabilná <i>angina pectoris</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Poruchy ciev                                    |  | sčervenenie, návaly horúčavy                                  | hypertenzia, hypotenzia                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína |  | nazálna kongescia                                             | epistaxa, sínusová kongescia                                                                                 | zvieranie hrdla, opuch nosa, sucho v nose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu             |  | nevoľnosť, dyspepsia                                          | gastro-ezofágová refluxová choroba, vracanie, bolesť v hornej časti brucha, sucho v ústach                   | hypestézia v ústach                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                          | <b>Veľmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b> | <b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Menej časté (<math>\geq 1/1\,000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1\,000</math>)</b> |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          |                                             |                                                                  | vyrážka                                                                    | Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS),* toxická epidermálna nekrolýza (TEN)*     |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva |                                             |                                                                  | myalgia, bolesť v končatine                                                |                                                                              |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          |                                             |                                                                  | hematúria                                                                  |                                                                              |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   |                                             |                                                                  |                                                                            | krvácanie v penise, priapizmus,* hematospermia, zvýšená erekcia              |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                 |                                             |                                                                  | bolesť hrudníka, únava, pocit horúčavy                                     | podráždenosť                                                                 |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia                           |                                             |                                                                  | zvýšená frekvencia srdca                                                   |                                                                              |

\* Hlásené len po uvedení lieku na trh

\*\* Porucha farebného videnia: chloropsia, chromatopsia, cyanopsia, erytropsia a xantopsia \*\*\*

Poruchy slzenia: suché oko, porucha slzenia a zvýšené slzenie

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi boli po jednorazovom podaní dávok do 800 mg nežiaduce účinky podobné tým, ktoré sa pozorovali po podaní nižších dávok, vyskytovali sa však častejšie a boli závažnejšie. Dávky 200 mg neviedli k nárastu účinnosti, ale viedli k vyššiemu výskytu nežiaducich účinkov (bolesť hlavy, návaly horúčavy, závrat, dyspepsia, nazálna kongescia, porucha videnia).

V prípade predávkovania sa majú podľa potreby prijať štandardné podporné opatrenia. Keďže sildenafil sa vo vysokej miere viaže na plazmatické bielkoviny a neeliminuje sa močom, nepredpokladá sa, že by renálna dialýza mohla urýchliť klírens sildenafilu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, liečivá pri poruchách erekcie  
ATC kód: G04BE03

#### Mechanizmus účinku

Sildenafil je určený na perorálnu liečbu erektilnej dysfunkcie. Za normálnych okolností, t.j. po sexuálnej stimulácii, obnovuje poruchu erekcie zvýšením prítoku krvi do penisu.

Fyziologický mechanizmus, ktorý je zodpovedný za erekciu penisu, zahŕňa uvoľňovanie oxidu dusnatého (NO) v kavernóznom telese penisu počas sexuálnej stimulácie. Oxid dusnatý následne aktivuje enzým guanylátcyklázu, čo vedie ku zvýšeniu koncentrácie cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP) a relaxácii hladkých svalov v kavernóznom telese, čo umožní prítok krvi.

Sildenafil je silný a selektívny inhibítor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) špecifickej pre cGMP v kavernóznom telese, kde je PDE5 zodpovedná za degradáciu cGMP. Účinok sildenafilu na erekciu je založený na periférnom pôsobení. Sildenafil nemá priamy relaxačný účinok na izolované ľudské kavernózne teleso, ale účinne zvyšuje relaxačný účinok NO na toto tkanivo. Ak je aktivovaná metabolická cesta NO/cGMP, ako je to v prípade sexuálnej stimulácie, inhibícia PDE5 účinkom sildenafilu vedie k zvýšeniu koncentrácie cGMP v kavernóznom telese. Preto dochádza k očakávanému priaznivému farmakologickému účinku sildenafilu iba v prípade sexuálnej stimulácie.

#### Farmakodynamické účinky

Štúdie *in vitro* preukázali, že sildenafil je selektívny pre PDE5, ktorá sa podieľa na procese erekcie. Jeho účinok je výraznejší na PDE5 ako na ostatné známe fosfodiesterázy. Sildenafil je 10-krát selektívnejší pre PDE5 ako pre PDE6, ktorá sa podieľa na fototransdukcii v sietnici. Pri maximálnych odporúčaných dávkach má 80-násobne vyššiu selektivitu pre PDE5 ako pre PDE1 a viac ako 700násobne vyššiu selektivitu pre PDE5 ako pre PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 a 11. Sildenafil má predovšetkým 4 000-násobne vyššiu selektivitu pre PDE5 ako pre PDE3, izofornu fosfodiesterázy špecifickú pre cAMP, ktorá sa podieľa na kontrole kontraktility srdca.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Z klinického hľadiska vyžaduje vysoká prevalencia erektilnej dysfunkcie (ED) u mužov všetkých vekových skupín s rôznymi psychogénnymi a organickými poruchami individuálny prístup k voľbe liečby a je známe, že odpoveď na sildenafil je závislá od dávky a je pre každého pacienta odlišná. Z tohto dôvodu je možnosť upraviť dávku podľa komorbidít, znášanlivosti a účinnosti pre každého pacienta dôležitou vlastnosťou liekovej formy obsahujúcej sildenafil.

Cieľom lekára je nájsť najnižšiu ideálnu dávku dostatočnú na dosiahnutie vhodného farmakologického účinku, ale čo najnižšiu, aby sa minimalizovali nežiaduce účinky.

Dve klinické skúšania boli špecificky dizajnované tak, aby sa určil časový úsek po podaní dávky sildenafilu, počas ktorého dochádza k erekcii ako odpovedi na sexuálnu stimuláciu. V skúšaní použitím falopletyzmografie (RigiScan) u pacientov pri podávaní sildenafilu nalačno bol priemerný čas do dosiahnutia erekcie u tých, ktorí dosiahli erekciu so 60 % rigiditou (dostačujúci stupeň rigidity na vykonanie pohlavného styku) 25 minút (rozsah 12 - 37 minút). V druhom skúšaní, v ktorom sa tiež používal RigiScan, bol sildenafil schopný vyvolať erekciu ako odpoveď na sexuálnu stimuláciu ešte 4 – 5 hodín po podaní dávky.

Sildenafil spôsobuje mierny a prechodný pokles krvného tlaku, ktorý vo väčšine prípadov nemá klinický význam. Priemerné maximálne zníženie systolického krvného tlaku v ľahu po perorálnom podaní 100 mg sildenafilu bolo 8,4 mmHg. Zodpovedajúca zmena diastolického krvného tlaku v ľahu bola 5,5 mmHg. Toto zníženie hodnôt krvného tlaku je v súlade s vazodilatačným účinkom sildenafilu, pravdepodobne v dôsledku zvýšenia hladín cGMP v hladkých svaloch ciev.

Podávanie jednorazových perorálnych dávok sildenafilu až do 100 mg nevedlo u zdravých dobrovoľníkov k žiadnemu klinicky relevantnému účinku na EKG.

V skúšaní zameranom na hemodynamické účinky jednorazovej perorálnej dávky 100 mg sildenafilu u 14 pacientov so závažnou koronárnou artériovou chorobou (CAD) (70 % stenóza aspoň jednej koronárnej artérie) poklesol priemerný pokojový systolický krvný tlak o 7 % a diastolický krvný tlak o 6 % v porovnaní s východiskovými hodnotami. Priemerný pľúcny systolický krvný tlak poklesol o 9 %. Sildenafil nemal vplyv na srdcový výdaj a nevedol ku zhoršeniu krvného prietoku cez stenózne koronárne artérie.

Dvojito zaslepené, placebo kontrolované záťažové skúšanie hodnotilo 144 pacientov s erektilnou dysfunkciou a chronickou stabilnou *anginou pectoris*, ktorí pravidelne dostávali antianginózne liečivá (s výnimkou nitrátov). Výsledky nepreukázali žiadny klinicky významný rozdiel medzi sildenafilom a placebo v čase do vzniku limitujúcej *anginy pectoris*.

U niektorých jedincov sa jednu hodinu po podaní 100 mg dávky použitím FarnsworthovhoMunsellovho testu so 100 farebnými odtieňmi pozorovali mierne a prechodné rozdiely v rozlišovaní farieb (modrá/zelená), pričom po dvoch hodinách po podaní neboli evidentné už žiadne účinky. Predpokladaný mechanizmus tejto zmeny v rozlišovaní farieb súvisí s inhibíciou PDE6, ktorá zohráva úlohu vo fototransdukčnej kaskáde sietnice. Sildenafil nemal žiadny vplyv na ostrosť videnia alebo kontrastnú citlivosť. V placebo kontrolovanom skúšaní s malým počtom pacientov s dokumentovaným včasným štádiom makulárnej degenerácie súvisiacej s vekom (n = 9) sa vo vykonaných testoch videnia (ostrosť videnia, Amslerova mriežka, rozlíšenie farieb pri simulovanom dopravnom osvetlení, Humpreyho perimeter a fotostres) nedokázali žiadne významné zmeny súvisiace s podaním sildenafilu (jednorazová dávka 100 mg).

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky 100 mg sildenafilu zdravým dobrovoľníkom sa nezaznamenal žiadny vplyv na motilitu alebo morfológiu spermií (pozri časť 4.6).

#### Ďalšie informácie o klinických skúšaníach

V klinických skúšaníach sa sildenafil podával viac ako 8 000 pacientom vo veku 19 - 87 rokov. Zastúpené boli nasledovné skupiny pacientov: starší pacienti (19,9 %), pacienti s hypertenziou (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), ischemickou chorobou srdca (5,8 %), hyperlipidémiou (19,8 %), poranením miechy (0,6 %), depresiou (5,2 %), transuretrálnou resekcii prostaty (3,7 %), pacienti po radikálnej prostatektómii (3,3 %). Nasledovné skupiny neboli dostatočne zastúpené alebo boli vyradené z klinických skúšaní: pacienti po chirurgickom výkone v oblasti panvy, pacienti po rádioterapii, pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene a pacienti s niektorými kardiovaskulárnymi ochoreniami (pozri časť 4.3).

Podiel pacientov, ktorí v štúdiách s fixnými dávkami hlásili, že liečba viedla k zlepšeniu ich erekcie, bol 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) a 82 % (100 mg) v porovnaní s 25 % u pacientov, ktorí užívali placebo. V kontrolovaných klinických skúšaníach bola miera prerušenia kvôli sildenafilu nízka a podobná ako u pacientov, ktorí užívali placebo. Zhrnutie údajov zo všetkých skúšaní ukazuje, že podiel pacientov, ktorí hlásili zlepšenie po podaní sildenafilu, bol nasledujúci: psychogénna erektilná dysfunkcia (84 %), zmiešaná erektilná dysfunkcia (77 %), organická erektilná dysfunkcia (68 %), staršie osoby (67 %), diabetes mellitus (59 %), ischemická choroba srdca (69 %), hypertenzia (68 %),

transuretrálna resekcia prostaty (61 %), radikálna prostatektómia (43 %), poranenie miechy (83 %), depresia (75 %). Bezpečnosť a účinnosť sildenafilu bola preukázaná v dlhodobých skúšaníach.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Azurvigom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu erektilnej dysfunkcie (pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Sildenafil sa rýchlo vstrebáva. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú 30 - 120 minút (v priemere 60 minút) po perorálnom podaní lieku nalačno. Priemerná absolútna perorálna biologická dostupnosť je 41 % (rozsah 25 – 63 %). Hodnota AUC a  $C_{max}$  sa po perorálnom podaní odporúčaných dávok sildenafilu (25 - 100 mg) zvyšuje proporcionálne s dávkou.

Ak sa sildenafil užije s jedlom, rýchlosť absorpcie sa zníži, pričom priemerné oneskorenie hodnoty  $t_{max}$  je 60 minút a priemerné zníženie hodnoty  $C_{max}$  je 29 %.

### Distribúcia

Priemerný distribučný objem ( $V_d$ ) sildenafilu v rovnovážnom stave je 105 l, čo naznačuje distribúciu do tkanív. Po jednorazovom perorálnom podaní 100 mg dávky dosahuje priemerná maximálna celková plazmatická koncentrácia sildenafilu približne 440 ng/ml (CV 40 %). Keďže 96 % sildenafilu (a jeho hlavný cirkulujúci N-demetylovaný metabolit) sa viaže na plazmatické bielkoviny, dosahuje priemerná maximálna plazmatická koncentrácia voľného sildenafilu 18 ng/ml (38 nmol). Väzba na bielkoviny nie je závislá od celkových koncentrácií lieku.

U zdravých dobrovoľníkov užívajúcich sildenafil (jednorazová dávka 100 mg) sa 90 minút po podaní nachádzalo v ejakuláte menej ako 0,0002 % podanej dávky (priemerne 188 ng).

### Biotransformácia

Sildenafil sa metabolizuje predovšetkým hepatálnymi mikrozomálnymi izoenzýmami CYP3A4 (hlavná metabolická cesta) a CYP2C9 (vedľajšia metabolická cesta). Hlavný cirkulujúci metabolit sildenafilu vzniká N-demetyláciou sildenafilu.

Tento metabolit vykazuje podobný profil selektivity pre fosfodiesterázu ako sildenafil a účinnosť *in vitro* pre PDE5 približne 50 % v porovnaní s pôvodným liečivom. Plazmatické koncentrácie tohto metabolitu zodpovedajú približne 40 % koncentrácie sildenafilu. N-demetylovaný metabolit sa ďalej metabolizuje s terminálnym polčasom približne 4 h.

### Eliminácia

Celkový telesný klírens sildenafilu je 41 l/h s výsledným terminálnym polčasom 3 - 5 h. Po perorálnom alebo intravenóznom podaní sa sildenafil vylučuje vo forme metabolitov predovšetkým do stolice (približne 80 % podanej perorálnej dávky) a v menšej miere do moču (približne 13 % podanej perorálnej dávky).

## Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov

### *Starší pacienti*

U zdravých starších dobrovoľníkov (65 rokov a starší) bol klírens sildenafilu znížený, čo viedlo k približne 90 % zvýšeniu plazmatických koncentrácií sildenafilu a aktívneho N-demetylovaného metabolitu v porovnaní s hodnotami u mladších zdravých dobrovoľníkov (18 - 45-rokov). Vzhľadom na rozdiely vo väzbe na plazmatické bielkoviny súvisiace s vekom bolo zodpovedajúce zvýšenie plazmatických koncentrácií voľného sildenafilu približne 40 %.

### *Renálna insuficiencia*

U dobrovoľníkov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu = 30 – 80 ml/min) sa farmakokinetika sildenafilu po podaní jednorazovej perorálnej 50 mg dávky nezmenila. Priemerná hodnota AUC N-demetylovaného metabolitu sa zvýšila o 126 % a hodnota  $C_{\max}$  o 73 % v porovnaní s dobrovoľníkmi rovnakého veku bez poruchy funkcie obličiek. Vzhľadom na vysokú interindividuálnu variabilitu však tieto rozdiely neboli štatisticky významné. U dobrovoľníkov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) bol klírens sildenafilu znížený, čo viedlo v porovnaní s dobrovoľníkmi rovnakého veku bez poruchy funkcie obličiek k zvýšeniu hodnoty AUC o 100 % a hodnoty  $C_{\max}$  o 88 %. Okrem toho sa hodnota AUC N-demetylovaného metabolitu významne zvýšila o 200 % a hodnota  $C_{\max}$  o 79 %.

### *Hepatálna insuficiencia*

U dobrovoľníkov s miernou až stredne ťažkou cirhózou pečene (trieda A a B podľa Childa-Pugha) bol klírens sildenafilu znížený, čo viedlo v porovnaní s dobrovoľníkmi rovnakého veku bez poruchy funkcie pečene k zvýšeniu hodnoty AUC (84 %) a hodnoty  $C_{\max}$  (47 %). Farmakokinetika sildenafilu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nebola skúmaná.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

benzoát sodný  
bezvodá kyselina citrónová  
sukralóza (E-955)  
acesulfám, draselná soľ (E-950)  
hypromelóza (15 cP)  
xantánová guma  
aróma mäty piepornej 501500 TP0504 obsahujúca: kukuričný maltodextrín, ochucovacie zložky (0,6 % mentofurán, 0,2 % pulegón, 0,09 % estragol) a modifikovaný kukuričný škrob E-1450 (7,9 %)  
chuťové korigens SC241160 obsahujúce: prírodné aromatické látky, sukralózu E-955 (94,5 %), zemiakový maltodextrín a monoamóniumglycyryzinát (0,4 %)  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti: 24 mesiacov

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 10 mesiacov

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pre neotvorenú fľašu:

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Po prvom otvorení:

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

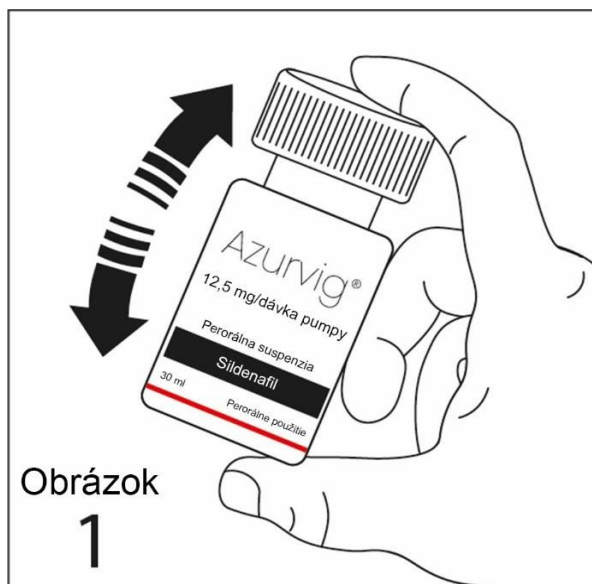
### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal Azurvigu sú 30 ml fľaštičky vyrobené z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) vybavené detským bezpečnostným uzáverom tvoreným viečkom z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) a vloženou polypropylénovou dávkovacou pumpou s objemom 0,5 ml na dávku pumpy.

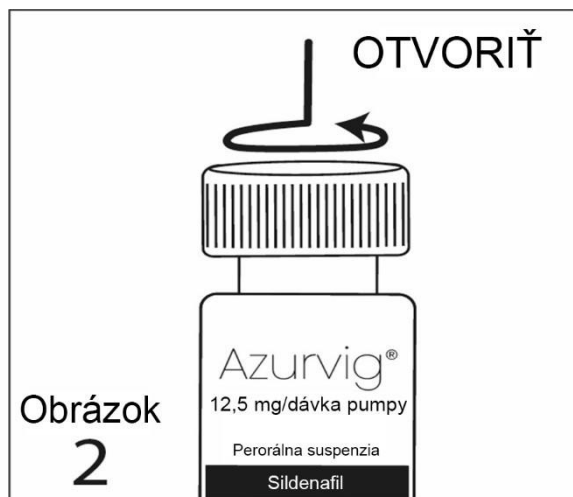
### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

#### Návod na použitie

1. Pred každým použitím fľašu intenzívne pretrepávajte približne 20 sekúnd, aby sa zabezpečilo, že vo fľaši nie sú pozorovateľné žiadne zrazeniny. Pozri obrázok 1.



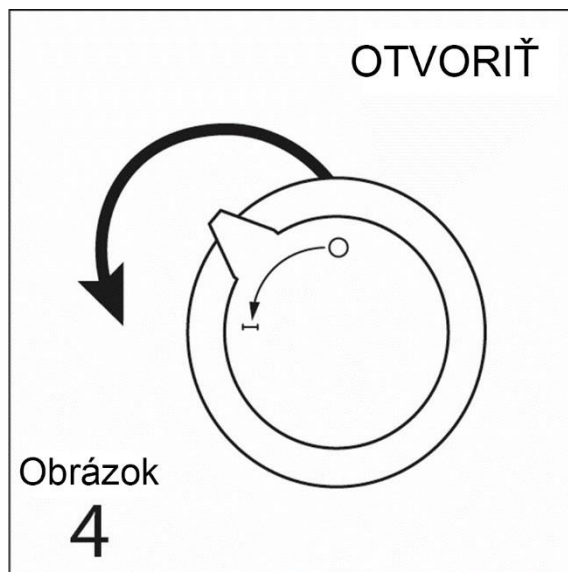
2. Detský bezpečnostný skrutkovací uzáver sa má odstrániť pevným zatlačením a otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Pozri obrázok 2.



3. Dávkovaciu pumpu musíte umiestniť na vrch fľaše opatrným vsunutím plastovej ponornej hadičky do fľaše. Potom musíte podržať dávkovaciu pumpu na hrdle fľaše a skrutkovať v smere hodinových ručičiek, kým nebude pevne pripojená. Pozri obrázok 3.



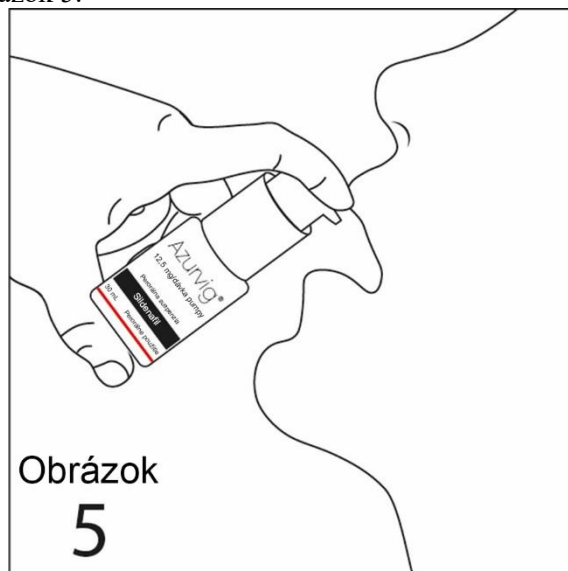
4. Otočte dávkovaciu pumpu do otvorenej polohy. Pozri obrázok 4.



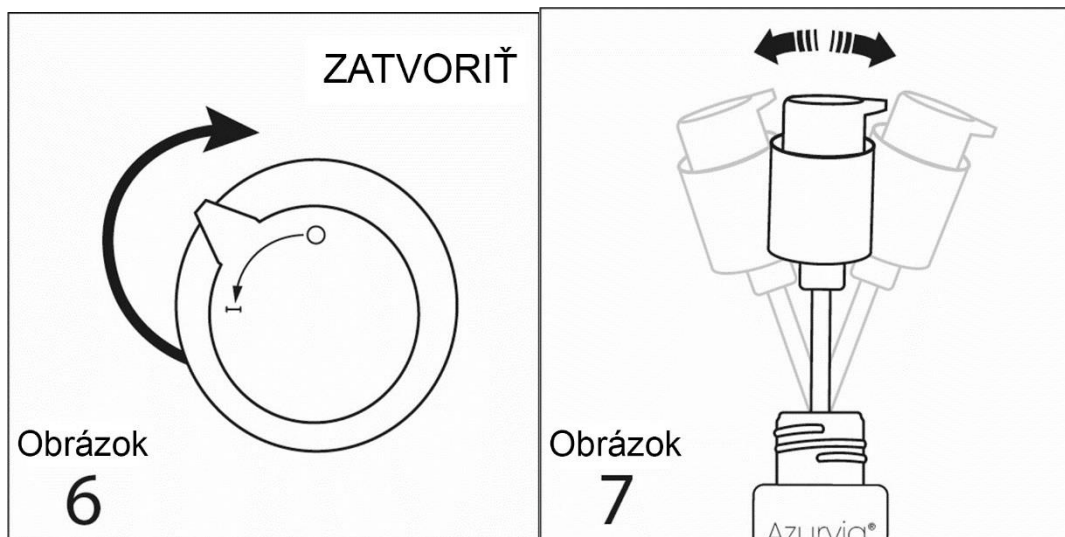
5. Pred každým použitím (vrátane prvého použitia): Stlačte pumpu trikrát, aby ste pripravili (naplnili) dávkovaciu pumpu. Zlikvidujte všetok produkt uvoľnený počas tohto stláčania do savého materiálu. Pumpa je teraz pripravená na použitie. Každé dávkované streknutie podá priemerne 12,5 mg sildenafilu. Chyba pri tomto postupe plnenia môže viesť k podaniu nižšej dávky pri použití.

**Zlikvidujte produkt pod červenou čiarou.**

6. Mierne zakloňte hlavu. Umiestnite si pumpu do úst. Stlačte dávkovaciu pumpu toľkokrát, koľko sa vyžaduje, podľa dávkovania predpísaného vašim lekárom. Suspenziu aplikujte na jazyk a ihneď ju prehltajte so slinami. Vyhnite sa priamemu kontaktu medzi koncom dávkovacej pumpy s vnútrom úst a jazyka. Pozri obrázok 5.



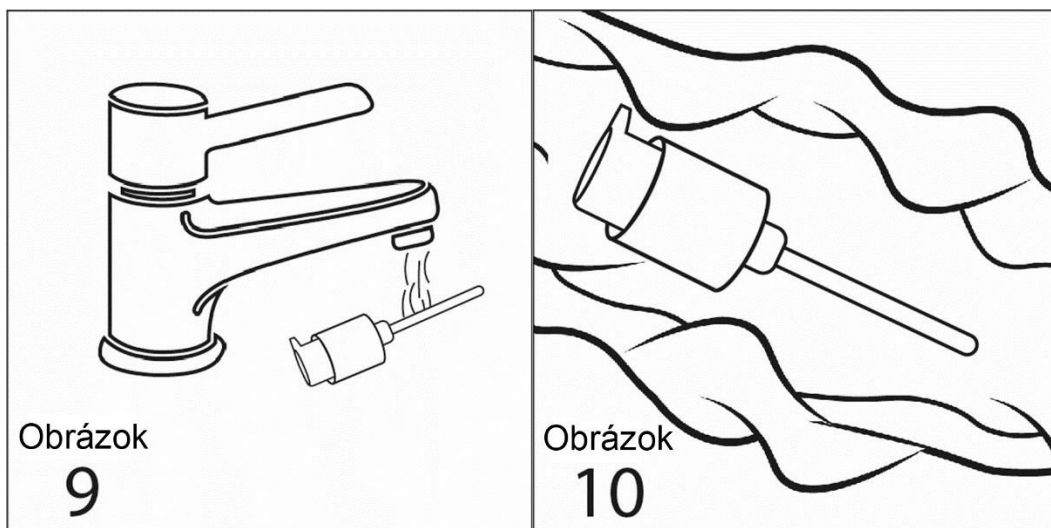
7. Otočte dávkovaciu pumpu do zatvorenej polohy (obrázok 6) a vyberte pumpu po jej odkvapkaní o vnútorné steny fľaše otáčaním proti smeru hodinových ručičiek (obrázok 7).



8. Detský bezpečnostný skrutkový uzáver je potrebné nasadiť na fľašu a ihneď po každom použití ju uzavrieť (obrázok 8).



9. Dávkovaciu pumpu dôkladne umyte vodou. Zaistite, aby v pumpe nezostal žiaden produkt ani žiadna voda tak, že ju niekoľkokrát stlačíte do savého materiálu. Pred ďalším použitím ju nechajte dôkladne vysušiť. Pozri obrázky 9 a 10.



**POZNÁMKA PRE PACIENTOV** – Pri dodržaní týchto pokynov na použitie vyžadujúcich opakované naplnenie pred každou dávkou a umytie dávkovacej pumpy bude fľaša obsahovať konečný priemerný podateľný objem 20 ml perorálnej suspenzie.

Kvôli správnej likvidácii sa musia zvyšky lieku, ako aj všetok použitý materiál, uchovávať vo vhodne uzatvorenej fľaši.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Alpen Pharma GmbH  
Steinenfeld 3  
77736 Zell am Harmersbach  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

83/0047/19-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. februára 2019  
Dátum posledného predĺženia: 25. februára 2025

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2025