

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vitaros 3 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje endosbehållare innehåller 300 mikrogram alprostadil i 100 mg kräm

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kräm

Vitaros är en vit till benvit kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av män ≥ 18 års ålder med erektil dysfunktion, vilket är oförmåga att uppnå eller bibehålla en erektion som är tillräcklig för en tillfredsställande sexuell funktion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vitaros appliceras på spetsen av penis.

Dosering

Vitaros finns i en dosstyrka på 300 μg alprostadil i 100 mg kräm. Vitaros ska vid behov användas för att uppnå erektion. Varje endosbehållare med Vitaros är endast avsedd för engångsbruk och ska på lämpligt sätt kasseras efter användning. Effekten blir märkbar inom 5 till 30 minuter efter administrering. Effektdurationen är cirka 1 till 2 timmar. Denna kan emellertid variera från patient till patient. Varje patient ska före självadministrering instrueras av vårdpersonal om korrekt teknik för tillförsel av Vitaros. Medlet får användas maximalt 2-3 gånger per vecka och högst en gång per 24-timmarsperiod.

Patienter ska instrueras om lämplig administreringsteknik.

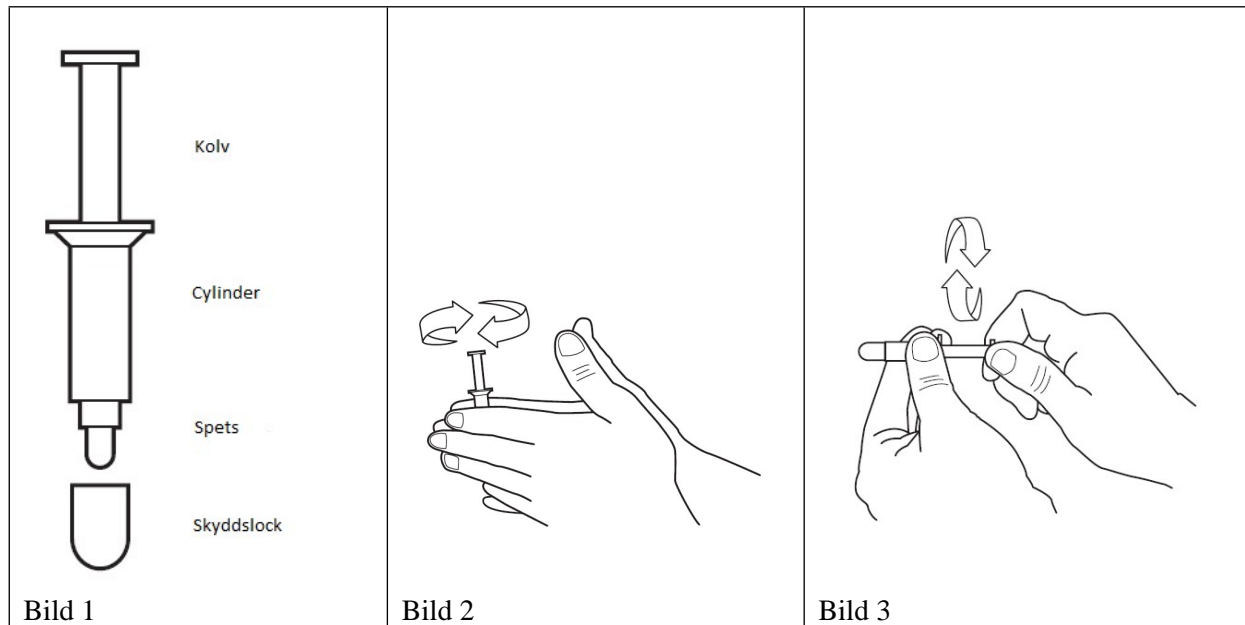
Administreringsätt

Det rekommenderas att man urinerar innan läkemedlet appliceras. Efter det att locket tagits av, applicera hela innehållet av Vitaros in i penisöppningen (meatus) inom 5 till 30 minuter före samlagsförsök i enlighet med instruktionerna nedan:

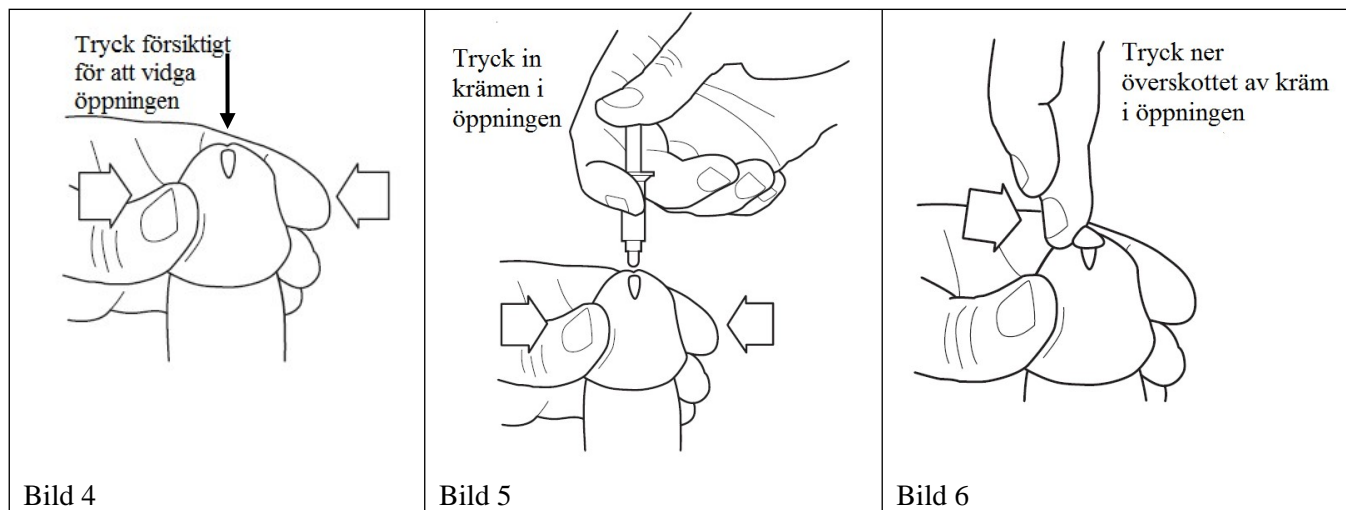
- 1) Tvätta händerna före applicering av Vitaros. Ta ut en endosbehållare ur påsen genom att riva ner folien helt från mitten av den övre kanten. Ta ut endosbehållaren (se bild 1) ur påsen. Spara påsen och använd den då den använda endosbehållaren ska slängas.
- 2) Få innehållet i endosbehållaren att anta rumstemperatur genom att rulla behållaren mellan dina händer (se bild 2). Detta steg kan hoppas över om foliepåsen tidigare tagits fram ur kylskåpet (inom

de tidsgränser som nämns i Avsnitt 6 Särskilda förvaringsanvisningar) och innehållet redan har antagit rumstemperatur.

- 3) Vrid kolven fram och tillbaka flera gånger så att du försäkras dig om att den kommer glida lätt (se bild 3). Ta sedan av locket från endosbehållarens spets.



- 4) Ta tag om spetsen av penis med en hand och tryck försiktigt för att vidga penisöppningen medan penis hålls i upprätt läge (se bild 4). (Observera! Den som inte är omskuren, drar tillbaka och håller fast förhuden, innan penisöppningen vidgas.)
- 5) Håll endosbehållarens cylinder mellan fingrarna och placera behållarens spets så nära penisöppningen som möjligt, **utan att sticka in den i penis** (se bild 5) så att krämen kan tryckas ner i urinröret. Kom ihåg att trycka ut all kräm från endosbehållaren. Tryck försiktigt men bestämt ned kolven med tummen eller fingret, tills all kräm tryckts in i penisöppningen och ner i urinröret. **Observera:** Även om det är viktigt att all kräm kommer ner i urinröret **ska inte endosbehållarens spets föras in i penisöppningen.**
- 6) Håll penis i upprätt läge i ungefär 30 sekunder för att låta krämen penetrera. Det kommer sannolikt att bli en del kräm som inte initialt rymts i penisöppningen. Överskottet av kräm som täcker penisöppningen bör tryckas ner i öppningen med hjälp av ett finger (se bild 6). Använd inte en andra endosbehållare för att kompensera för kräm som inte kommit in i öppningen. Urinera inte omedelbart efter det att krämen applicerats, det finns då en risk att läkemedlet åker ut före det att effekten äger rum
- 7) Kom ihåg att varje dos Vitaros endast räcker till en enstaka applicering. Sätt tillbaka locket på endosbehållarens spets och lägg den i den öppnade påsen. Vik sedan ihop denna och kassera i enlighet med lokala föreskrifter.
- 8) Vitaros kan verka irriterande på ögonen. Tvätta händerna efter applicering av Vitaros.



4.3 Kontraindikationer

Vitaros ska inte användas till patienter med något av följande:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Underliggande sjukdomar och tillstånd såsom ortostatisk hypotension, myokardinfarkt och svimning.
- Tillstånd som kan predisponera för priapism, till exempel sickle cell-anemi eller anlag härför, trombocytemi, polycytemi, multipelt myelom eller leukemi.
- Avvikande penisanatomi, till exempel uttalad hypospadi, anatomiska deformiteter i penis, såsom ökad krökning av denna, samt uretrit och balanit (inflammation/infektion i glans penis).
- Benägenhet för ventrombos eller hyperviskositetssyndrom och därför ökad risk för priapism (uttalad erektion som varar 4 timmar eller mer).
- Vitaros bör inte användas till patienter som avråds från deltagande i sexuella aktiviteter, t.ex. män med instabila kardiovaskulära eller cerebrovaskulära förhållanden.
- Vitaros bör vid samlag med fertil kvinna användas endast om kondom samtidigt används. **4.4**

Varningar och försiktighet

Lokala effekter:

Även om det är mindre vanligt, har förlängda erektioner som varade >4 timmar (priapism) observerats vid användning Vitaros (se avsnitt 4.8). Om priapism uppträder, ska patienten omedelbart söka läkare. Om priapism inte omedelbart behandlas, kan resultatet bli skada på penisvävnaden och permanent förlust av potensen.

Symtomatisk hypotension (yrsel) och synkope förekom under fas 3-studierna hos en liten andel av patienterna (se avsnitt 4.8). Patienter bör uppmanas att undvika framförande av fordon eller riskabla aktiviteter, vid vilka skador kan orsakas om hypotension eller synkope skulle uppträda efter administrering av Vitaros.

Före inledande av behandling med Vitaros bör behandlingsbara orsaker till den erektila dysfunktionen uteslutas med hjälp av lämpliga diagnostiska metoder.

Härtill kommer att patienter med underliggande sjukdomar, såsom ortostatisk hypotension, myokardinfarkt och synkope, ej bör använda Vitaros (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer).

Kliniska studier har ej genomförts med patienter med anamnes på neurologisk sjukdom eller ryggmärgsskador.

Farmakokinetiken för Vitaros har inte formellt studerats hos patienter med lever- och/eller njursvikt. Dosen kan på grund av försämrad metabolism behöva minskas i dessa populationer.

Allmänna försiktighetsåtgärder

Vitaros bör appliceras enligt instruktionerna ovan. Felaktig intrauretral applicering kan medföra en brännande eller svidande känsla och smärta i penis. Upprepad, långtida intrauretral exponering för Vitaros är okänd.

Patienterna bör informeras om att Vitaros inte ger något skydd mot smitta med sexuellt överförbara sjukdomar. Patienter som använder Vitaros och deras partners kan behöva upplysas om de åtgärder som är nödvändiga för att skydda mot spridning av sexuellt överförd smitta, inklusive humant immunbristvirus (hiv).

Sjukvårdspersonal bör uppmuntra sina patienter att informera sina sexualpartners om att de använder Vitaros. Partners till användare av Vitaros kan uppleva biverkningar, vanligast är vaginal irritation. Användning av kondom rekommenderas.

Effekterna av Vitaros på slemhinnan i munhåla och analregion har inte studerats. Kondom bör därför användas vid orala (fellatio) och anala samlag.

Vitaros har inga kontraktiva egenskaper. Par som använder Vitaros rekommenderas adekvat kontraception, om kvinnan är fertil.

Det finns ingen information om effekterna under tidig graviditet av alprostadil i de mängder som överförs till kvinnliga partners. Kondom bör användas under samlag med kvinnor som är fertila, gravida eller ammande.

Endast kondomer tillverkade av latexmaterial har undersökts i kombination med medlet, och andra material kanske inte utesluter tänkbara risker för skador på kondomen.

Detta läkemedel innehåller 5 mg alkohol (etanol) per dos på 100 mg, motsvarande 50 mg/g (5 % w/w). Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska och farmakodynamiska interaktionsstudier av Vitaros har ej genomförts. Utifrån metabolismens egenskaper (se avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper) ter sig läkemedelsinteraktioner osannolika.

Effekt av interaktion

Säkerheten för och effekten av Vitaros i kombination med andra behandlingar av erektil dysfunktion, särskilt behandling med fosfodiesteras-5-inhibitorer (PDE5) eller sildenafil, tadalafil och vardenafil, har ej studerats. Därför bör Vitaros ej användas i kombination med PDE5-inhibitorer. Eftersom både Vitaros och PDE5-inhibitorer har kardiovaskulära effekter, kan en ytterligare ökad kardiovaskulär risk ej uteslutas.

Inga interaktionsstudier har gjorts för Vitaros i kombination med penisimplantat eller glattmuskelrelaxantia, såsom papaverin, eller läkemedel använda för att inducera erektion, såsom alfablockerande medel (t.ex. intrakavernöst fentolamin eller tymoxamin). Det finns en risk för priapism (smärtsam, utdragen, abnorm erektion), när de används i kombination.

Inga interaktionsstudier har gjorts för Vitaros i kombination med sympatomimetika, avsvällande medel och aptithämmare. Kombinationer med dessa kan resultera i minskad effekt av alprostadil (inhibition genom läkemedelsinteraktion).

Inga interaktionsstudier har gjorts för Vitaros i kombination med antikoagulantia och inhibitorer av trombocyttaggregation. Kombinationer med dessa kan resultera i ökad risk för uretrablödningar, hematuri.

Patienter som samtidigt behandlas med antihypertensiva och vasoaktiva medel kan uppvisa en ökad risk för hypotension; särskilt gäller detta äldre patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av Vitaros till gravida kvinnor. Den indirekta exponeringen av kvinnor för alprostadil är sannolikt låg.

Djurstudier av större doser av alprostadil har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Gravida kvinnor bör ej exponeras för Vitaros.

Amning

Det är okänt om indirekt exponering för alprostadil via Vitaros leder till signifikant utsöndring i bröstmjolk. Användning av Vitaros under amning rekommenderas ej.

Fertilitet

Hos kaninhannar observerades atrofi av tubuli seminiferi i testiklarna efter upprepade doser. Det är inte känt om Vitaros har någon effekt på den manliga fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har gjorts av effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Eftersom yrsel och synkope (svimning) i sällsynta fall har rapporterats från kliniska prövningar med Vitaros, bör patienter undvika riskfyllda aktiviteter där svimning kan leda till skada, t.ex. bilkörning, inom 1 till 2 timmar efter administrering av Vitaros.

4.8 Biverkningar

De vanligaste läkemedelsrelaterade biverkningar som rapporterats av patienter under kliniska studier var övergående lokala urogenitala reaktioner vid eller nära appliceringsstället, t.ex. sveda, smärta, klåda, stickningar och erytem på penis efter applicering, vilka var lätta till måttliga i svårighetsgrad och övergående, varade 1 till 2 timmar. Dessa lokala biverkningar tolererades väl av de flesta patienter och var jämförbara mellan olika doser av alprostadil.

Mindre vanliga men eventuellt allvarliga biverkningar i kliniska fas 3-studier var yrsel, svimning (synkope) och hypotension (2/459 (0,4 %), 6/1 591 (0,4 %) och 6/1 280 (0,5 %) vid doserna 100, 200 respektive 300 µg). Priapism observerades bara hos 1 patient (0,06 %) i de två 3-månadersstudierna och bara hos 5 (0,4 %) patienter i >6-månadersstudien, inklusive 4 (0,3 %) i gruppen som fick 200 mg och 1 (0,1 %) i gruppen som fick 300 µg alprostadil.

De vanligaste läkemedelsrelaterade biverkningar som rapporterades av kvinnliga partner under placebokontrollerade, dubbelblinda, kliniska studier av användning flera gånger (3 månader och >6 månader) var lätt till måttlig övergående vaginal sveda eller klåda som försvann 1 till 2 timmar efter uppkomst. Det är okänt om dessa biverkningar har samband med Vitaros eller till att samlag återupptagits, vilket skedde oftare hos partners som fick aktiv medicinering.

Lista över biverkningar

De oftast rapporterade biverkningarna under behandling med Vitaros presenteras i tabellen härnedan. (Mycket vanliga $\geq 1/10$; Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$; Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; Sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; Mycket sällsynta $< 1/10\ 000$)

Priapism (erektion som varar längre än 4 timmar) är ett allvarligt tillstånd, som kräver snabb läkarbehandling.

Tabell 1 Biverkningar

Klassificering av organsystem (MedDRA)	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Hyperestesi
Blodkärl*	Mindre vanliga	Yrsel Synkope Hypotension
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Extremitetssmärta
Njurar och urinvägar	Vanliga	Uretrasmärta
	Mindre vanliga	Uretrastenosis Urinvägsinflammation
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Brännande känsla i penis Smärta i penis Peniserytem Genital smärta Genitalt obehag Genitalt erytem Ökad erektion Genital klåda Penisödem Balanit Sveda i penis Dunkande känsla i penis Domningskänsla i penis <u>Hos kvinnliga partners:</u> Brännande känsla vulvovaginalt Vaginit
	Mindre vanliga	Klåda i penis Genitalt utslag Smärta i skrotum Genital fyllnadskänsla Extrem stelhet Känslolöshet i penis Förlängd erektion/priapism <u>Hos kvinnliga partners:</u> Vulvovaginal klåda
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Smärta vid administreringsstället

Speciella populationer

*Det finns inga tydliga tecken på att alprostadil ökar risken för kardiovaskulära händelser andra än de vasodilaterande effekterna, men det kan inte uteslutas att patienter med underliggande sjukdom/riskfaktorer löper ökad risk i kombination med ökad sexuell/fysisk aktivitet i samband med alprostadil användning (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26 751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Behandlingskrävande överdosering har inte rapporterats för Vitaros. Överdoser av Vitaros kan medföra hypotension, synkope, yrsel, penissmärta och möjligen priapism (stel erektion som varar >4 timmar). Priapism kan leda till en permanent försämring av den erektila funktionen. Patienter som misstänks ha tagit en överdos och utvecklar dessa symtom ska övervakas medicinskt, tills systemiska eller lokala symtom försvunnit.

Vid en förlängd erektion som varar 4 timmar eller mer ska patienten uppmanas att söka läkare.

Följande åtgärder kan vidtas:

- Patienten ska ligga på rygg eller på sidan. Lägg under två minuter en ispåse omväxlande på höger respektive vänster sida på övre delen av lårets insida (detta kan framkalla en reflexöppning av venklaffarna). Om ingen reaktion uppnås efter 10 minuter, avbryts behandlingen.
- Om denna behandling är verkningslös, och en stel erektion har varat mer än 6 timmar, ska aspiration från penis genomföras. Med aseptisk teknik införs en 19–21 gauge "butterfly"-nål i corpus cavernosum, och 20–50 ml blod aspireras. Detta kan få penis att svälla av. Vid behov kan proceduren upprepas på penis motsatta sida.
- Om ingen effekt uppnås med ovanstående metoder, rekommenderas intrakavernös injektion av α -adrenergikum. Även om inte den sedvanliga kontraindikationen mot intrapenil tillförsel av vasokonstriktor gäller vid behandling av priapism, uppmanas till försiktighet vid denna åtgärd. Blodtryck och puls ska kontinuerligt övervakas under åtgärden. Extrem försiktighet krävs hos patienter med kranskärlsjukdom, okontrollerad hypertension, cerebral ischemi och hos patienter som tar monoaminoxidashämmare. I det senare fallet ska beredskap för hantering av en hypertensiv kris finnas.
- En 200 μ g/ml lösning av fenylefrin bereds, och 0,5 till 1,0 ml av denna injiceras med 5–10 minuters intervall. Alternativt används en 20 μ g/ml lösning av adrenalin. Vid behov kan detta följas av ytterligare aspiration av blod genom samma "butterfly"-nål. Den maximala dosen av fenylefrin är 1 mg, och av adrenalin 100 μ g (5 ml av endera lösningen).
- Som ett alternativ kan metaraminol användas, men det bör noteras att hypertensiva kriser med dödlig utgång har rapporterats. Om de vidtagna åtgärderna fortfarande inte häver priapismen, ska patienten omedelbart remitteras till operation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid erektil dysfunktion ATC-kod: G04BE01

Verkningsmekanism

Alprostadil är kemiskt identiskt med prostaglandin E_1 , vars effekter innefattar vasodilatation av blodkärl i den erektila vävnaden i corpora cavernosa och en ökning av det arteriella blodflödet i dessa, vilket sammantaget framkallar styvhet i penis.

Efter applicering av Vitaros framkallas erektion inom 5 till 30 minuter. Alprostadil har kort halveringstid hos människa, och en förbättring av erektionerna kan förväntas vara från 1 till 2 timmar efter administrering.

Klinisk effekt och säkerhet

I två pivotala fas 3-studier utvärderades effekten av Vitaros (100, 200 and 300 µg) hos män (n=1 651) med erektil dysfunktion under en 12-veckorsperiod. Statistiskt signifikanta ($p < 0,001$) förändringar i förhållande till placebo observerades vid medelförändring för co-primära resultatmått, dvs. poäng för domänen erektil funktion i IIEF (IIEF-EF), genomsnittlig procent för lyckad vaginal penetration (SEP-3) och genomsnittlig procent för lyckad ejakulation (SEP-4). Den genomsnittliga förändringen av IIEF-EF-poäng var 1,6, 2,5 respektive 2,4 för dosnivåerna 100, 200 och 300 µg. Förbättringar av co-primärt resultatmått fler lyckade vaginala penetrationer (100 µg [2,9 %], 200 µg [5,1 %], 300 µg [7,2 %]) och lyckade ejakulationer (100 µg [7,0 %], 200 µg [13,8 %], 300 µg [9,1 %]) observerades också. Liknande resultat observerades hos den subpopulation av män som tidigare behandlats med en fosfodiesteras typ V-hämmare (PDE-5i) och de med diabetes, kardiell anomali, post-prostatektomi eller hypertension. Jämförbara resultat observerades hos män ≤ 65 och > 65 år. Post-hoc responderanalys visade att procentandelen män som rapporterade statistiskt signifikant ($p < 0,001$) förbättring av IIEF-EF-poängen (≥ 4) var 35 %, 39 % och 38 % i förhållande till placebo (21 %) i grupperna som fick 100, 200 respektive 300 µg. I en öppen klinisk studie av längre varaktighet gav dosen 300 µg fortsatt förbättring med en genomsnittlig förändring på 6,67 av IIEF-EF-poäng i förhållande till baseline.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absolut biotillgänglighet efter lokal administrering bestämdes ej. I en farmakokinetisk studie behandlades patienter med erektil dysfunktion med 100 mg Vitaroskräm med doser om 100, 200 och 300 µg alprostadil. Plasmanivåerna av PGE1 och dess metabolit PGE0 var hos de flesta patienter låga eller ej påvisbara i de flesta blodprover som togs vid olika tidpunkter efter administreringen, och farmakokinetiska parametrar kunde ej bestämmas. Värdena på C_{max} och AUC för 15-keto-PGE0 var låga och uppvisade en subproportionell ökning i dosintervallet 100-300 µg. Maximala plasmakoncentrationer av 15-keto-PGE0 uppnåddes inom en timma efter administrering. Tabell 2: Genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för 15-keto-PGE₀

Parameter	Placebo (N=5)	Vitaros 100 µg (N=5)	Vitaros 200 µg (N=5)	Vitaros 300 µg (N=5)
AUC ^a (pg*h/mL)	388 (256)	439 (107)	504 (247)	960 (544)
C_{max} (pg/mL)	23 (19)	202 (229)	120 (103)	332 (224)
T_{max} (h)	6 (8)	0,6 (0.4)	1 (0,7)	0,7 (0,3)
$T_{1/2}$ (h)	4 (--) ^b	5 (3)	3 (1) ^c	6 (6)
^a AUC är ytan under plasmakoncentrationskurvan från tiden noll till 24 ^b Endast 1 patient hade tillräckliga data för uppskattning av halveringstiden. ^c Endast 3 patienter hade tillräckliga data för uppskattning av halveringstiden. SD = standardavvikelse				

Distribution

Efter applicering av alprostadil vid meatus och glans penis, absorberas substansen snabbt i corpus spongiosum och corpora cavernosa via kollateralkärl. Överskottet passerar in i bäckenets venösa cirkulation genom vener som dränerar corpus spongiosum.

Metabolism

Efter lokal administrering metaboliseras PGE1 snabbt och lokalt genom enzymatisk oxidation av 15-hydroxylgruppen under bildning av 15-keto-PGE1. 15-keto-PGE1 bibehåller endast 1-2 % av den biologiska aktiviteten hos PGE1 och reduceras snabbt under bildning av den i störst mängd förekommande inaktiva metaboliten, 13,14-dihydro,15-keto-PGE, som elimineras av framför allt njurar och lever.

Eliminering

Efter intravenös administrering av tritiummärkt alprostadil till människa, försvinner det märkta läkemedlet under de första 10 minuterna snabbt från blodet, och endast låga nivåer av radioaktivitet kvarstår i blodet efter 1 timme. Metaboliterna av alprostadil elimineras framför allt via njurarna, så att cirka 90 % av den tillförda intravenösa dosen avges med urinen inom 24 timmar efter administreringen. Återstoden utsöndras med avföringen. Det finns inga tecken på att vävnaderna kvarhåller alprostadil eller dess metaboliter efter intravenös administrering.

Farmakokinetik i speciella populationer

Lungsjukdom

Patienter med lungsjukdom kan ha nedsatt förmåga att eliminera läkemedlet. Hos patienter med Adult Respiratory Distress Syndrome minskade lungornas extraktion av intravenöst tillfört PGE1 med cirka 15 % jämfört med en kontrollgrupp av patienter med normal andningsfunktion.

Kön

Effekten av kön på farmakokinetiken för Vitaros har inte studerats, och farmakokinetiska studier har inte gjorts på kvinnliga partners.

Geriatrisk, pediatrik:

Effekterna av ålder på farmakokinetiken för lokalt applicerat alprostadil har inte studerats. Vitaros är inte indicerat för användning till barn eller ungdomar under 18 år.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Alprostadil, DDAIP och Vitaros (inklusive DDAIP) har inte uppvisat någon gentoxisk potential. Studier av eventuell karcinogenicitet hos alprostadil och Vitaros har ej genomförts.

Karcinogenicitetsbedömningar av hjälpämnet DDAIP uppvisade ingen tumörbildning efter lokal applicering på möss och subkutan tillförelse till råttor. I den transgena musmodellen Tg.AC inducerade administrering av DDAIP i en koncentration av 1,0 % och 2,5 % papillom hos honor respektive hannar. Denna effekt är troligen inte relevant för människa, eftersom den sannolikt orsakades av irritation.

Alprostadil har ingen inverkan på spermernas antal eller morfologi. Hjälpämnet DDAIP orsakade emellertid atrofi av tubuli seminiferi i kanintestiklar efter lokal administrering med en koncentration av 5 %. En direkt spermatotoxisk effekt av DDAIP kunde inte testas, och relevansen för en eventuellt minskad manlig fertilitet är därför okänd. DDAIP som gavs subkutan till råttor påverkade ej fertiliteten.

Alprostadil har visats vara embryotoxiskt (minskad fostervikt), när det i låga doser getts som subkutan bolus till dräktiga råttor. Högre doser resulterade i ökad frekvens av resorptioner, minskat antal levande foster, ökad incidens av visceral och skelettala variationer och missbildningar samt förgiftningstillstånd hos mamman. Intravaginal administrering av PGE1 till dräktiga kaniner medförde inga skador på fostret.

Reproduktionstoxikologiska studier av DDAIP gjordes efter subkutan tillförelse till råttor och kaniner. Inga effekter noterades hos råttor, men hos kaniner förekom vid höga doser fetotoxicitet med bland

annat ökad frekvens missbildningar. Detta var sannolikt en följd av ett förgiftningstillstånd hos mamman. Inga effekter på den postnatale utvecklingen upptäcktes hos råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renat vatten
Etanol, vattenfri

Etyllaurat
Hydroxypropylguargummi
Dodecyl-2-N,N-dimethylaminopropionathydroklorid
Kaliumdivätefosfat
Natriumhydroxid, för pH-justering
Fosforsyra, för pH-justering

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

1 år

Används omedelbart efter öppnandet. Ej använd produkt kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Patienten kan förvara öppnade påsar utanför kylskåp vid en temperatur under 25 °C i upp till 3 dagar före användning.

Vid slutet av denna period ska ej använd produkt kasseras.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vitaros tillhandahålls i individuella påsar innehållande en (1) endosbehållare. Endosbehållaren består av en kolv, en cylinder och ett skyddslock som levereras i en skyddande påse. En endosbehållare innehåller 100 mg kräm och fungerar även som applikator. Vitaros finns i kartonger med fyra (4) endosbehållare. Påsarna är tillverkade av aluminiumfolie/laminat. Endosbehållare består av polypropen och polyeten.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Varje endosbehållare är endast avsedd för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

The Simple Pharma Company Limited

Ground Floor, 71 Lower Baggot St
Dublin D02 P593
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50896

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE 2015-08-13/2018-05-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-15