

Farmasøytveiledning for utlevering av:

AVARANTE[®]
RESEPTFRI

10 mg filmdrasjerte tabletter
tadalafil

AVARANTE[®]
RESEPTFRI

Innledning

Dette heftet inngår i opplæringsmateriellet for produktet Avarante Reseptfri, et reseptfritt legemiddel til behandling av impotens (erekttil dysfunksjon). Veiledningen skal brukes i kombinasjon med en tilhørende sjekkliste.

Heftet og sjekklisten inneholder viktig informasjon som bør gjennomgås for å kunne vurdere om Avarante Reseptfri er egnet for menn som ønsker å bruke et reseptfritt legemiddel mot impotens.

Opplæringsmaterieil for apotek er tilgjengelig digitalt på felleskatalogen.no.

Avarante Reseptfri filmdrasjerte tabletter inneholder 10 mg tadalafil og brukes for behandling av impotens hos voksne menn. Avarante Reseptfri tas ved behov minst 30 minutter før seksuell aktivitet, og det skal ikke tas mer enn én tablett per dag.

For fullstendig informasjon om Avarante Reseptfri, inkludert alle kontraindikasjoner, advarsler og mulige bivirkninger, se preparatomtalen og pakningsvedlegget på **www.felleskatalogen.no**.

Innholdsfortegnelse

Innledning.....	2
Innholdsfortegnelse.....	3
Bakgrunnsinformasjon, impotens og tadalafil.....	4
Hva er impotens?	4
Forekomst.....	4
Påvirkning på livskvalitet.....	4
Årsaker til impotens.....	4
Hva er Avarante Reseptfri og hva brukes det til?	6
Hvordan virker Avarante Reseptfri?	6
Effekt av Avarante Reseptfri	7
Kontraindikasjoner, advarsler, forsiktighetsregler og interaksjoner	7
Hvem skal ikke ha Avarante Reseptfri?	7
Utlevering av Avarante Reseptfri.....	10
Tadalafil sjekkliste	10
Gjentagende bruk	11
Bruk av Avarante Reseptfri	11
Dosering.....	11
Hva kan forventes	12
Informasjon/råd ved bruk av Avarante Reseptfri.....	12
Hva bør gjøres dersom Avarante Reseptfri ikke har ønsket effekt	12
Bivirkninger av tadalafil.....	12
Annen nyttig informasjon.....	13
Valg av og preferanse for PDE5-hemmer: sildenafil versus tadalafil	13
Bytte mellom sildenafil og tadalafil	14
Overdosering av tadalafil.....	14
Oppsummering av bruk av Avarante Reseptfri.....	14
Rapportering av bivirkninger.....	15
Kontaktinformasjon til innehaver av markedsføringstillatelsen	15
REFERANSER.....	16

Bakgrunnsinformasjon, impotens og tadalafil

Hva er impotens?

Impotens, også kjent som erektil dysfunksjon, er definert som manglende evne til å oppnå og/eller opprettholde en ereksjon som er tilstrekkelig for å gjennomføre samleie.¹ Tilstanden kan opptre sporadisk eller regelmessig og alvorlighetsgraden kan variere fra mild (nedsatt ereksjon) til alvorlig (manglende ereksjon).

Forekomst

Impotens er en vanlig tilstand som anslås å ramme ca. 5 % av 40-åringer, 10 % av 50-åringer og 20 – 25 % av menn over 65 år.² I en norsk studie fra 2001 rapporterte 20 % av menn over 40 år moderat ereksjonssvikt, mens 13 % oppga fullstendig manglende evne til å oppnå ereksjon.² Blant menn med diabetes er forekomsten anslått å være 30 – 50 %.²

Påvirkning på livskvalitet

Impotens kan ha stor innvirkning på menns livskvalitet. Både psykisk velvære, selvtillit og relasjoner kan påvirkes negativt.³ Også partnere kan påvirkes negativt, både seksuelt og følelsesmessig, noe som kan skape bekymring og problemer i parforholdet.^{4,5}

Årsaker til impotens

Det er tre hovedkategorier av årsaker til impotens:⁶

- Fysiske årsaker
- Psykologiske årsaker
- Legemiddelindusert impotens

Fysiske årsaker

Impotens har ofte en underliggende fysisk årsak. Risikofaktorer inkluderer hypertensjon, diabetes, hyperkolesterolemi, kardiovaskulær sykdom og symptomer fra nedre urinveier.^{10,12} De fleste fysiske årsaker til impotens er knyttet til endotelial dysfunksjon.¹³

Psykologiske årsaker

Psykologiske faktorer kan påvirke de normale signalene til og fra hjernen som igjen kan påvirke evnen til å oppnå ereksjon. Selv om impotens ofte oppfattes som et psykologisk problem, er det kun 1 av 10 tilfeller som utelukkende skyldes psykologiske faktorer.⁷

Psykologiske årsaker kan være:¹² Prestasjonsangst, depresjon, lav selvtillit eller manglende lyst.

Legemiddelindusert impotens

Enkelte legemidler kan forårsake ereksjonsproblemer (iatrogen årsak). Mange av legemidlene som er oppført i Tabell 1 brukes imidlertid også til å behandle sykdommer som i seg selv kan bidra til impotens. Bruk av rusmidler, inkludert alkohol, kan også påvirke ereksjonsevnen negativt.

Tabell 1: Legemidler som er kjent for å kunne påvirke ereksjonsevnen^{8,9,14,15,16,17}

Terapiområde	Legemiddelklasse/ legemiddel	Innvirkning på impotens
Kardiovaskulære legemidler	Diuretika	Ikke klarlagt, men antas å påvirke relaksasjon av glatt muskulatur
	ACE-hemmere og Angiotensin II-reseptorblokkere	Påvirker relaksasjon av glatt muskulatur
	Aldosteronantagonist	Har antiadrenerg effekt
	Betablokkere	Påvirker kjønns hormoner og hemmer vasodilatasjon i svampegemet
	Klonidin	Har antiadrenerg effekt
Endokrine legemidler	Testosteronantagonister / østrogenagonister Anabole steroider LHRH-analoger (luteiniserende hormonfrigjørende hormonanaloger)	Påvirker androgenreseptorer og reduserer seksuell lyst
Immunsuppressive midler	Cytostatika, f.eks. metotreksat	Kvalme og generell utilpasshet kan bidra til redusert seksualdrift (libido)
Antiepileptika	Karbamazepin, fenytoin, barbiturater	Påvirker nivået av kjønns hormoner
Psykotrope legemidler	Antidepressiva, som selektive serotoninreopptakshemmere; trisykliske antidepressiva, monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere), litium	Reduserer seksuell opphisselse og lyst
	Antipsykotika, som fenotiaziner, butyrofenoner	Gir forhøyede prolaktinnivåer
Midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom	H2-antagonister, for eksempel ranitidin og cimetidin	Øker prolaktinnivået, reduserer seksuell lyst
Annet		
Rusmidler	Alkohol, heroin, kokain, marihuana og metadon	Forårsaker vasokonstriksjon og/eller påvirker nevrotransmittere involvert i ereksjonsprosessen

Hva er Avarante Reseptfri og hva brukes det til?

Avarante Reseptfri inneholder tadalafil 10 mg og er et legemiddel til behandling av impotens hos menn 18 år eller eldre.

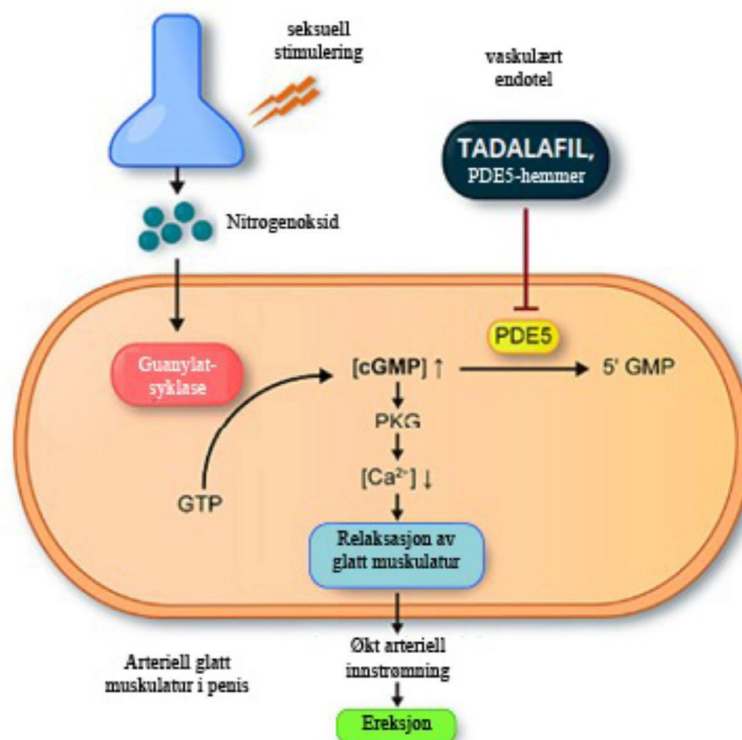
Tadalafil tilhører en legemiddelgruppe som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. PDE5-hemmere anbefales som førstelinjebehandling ved impotens. Anbefalingen støttes blant annet av Den europeiske foreningen for urologi,¹⁷ Norsk Elektronisk Legehåndbok² og Norsk legemiddelhåndbok.¹⁸

Hvordan virker Avarante Reseptfri?

Ved seksuell stimulering sendes nerveimpulser fra hjernen til den kavernøse nerven som frigjør nitrogenoksid (NO) i nerveendene i penis. NO frigjøres på tvers av endotelcellene i den glatte muskulaturen og aktiverer enzymet guanylat-syklase til å omdanne GTP til syklisk GMP (cGMP). cGMP utløser en kaskade av biokjemiske reaksjoner som fører til avslapping av glatt muskulatur. Dette gjør at svampegemet fylles med blod og penis blir erigert. cGMP brytes naturlig ned av enzymet fosfodiesterase type 5 (PDE5) til GMP, noe som avbryter prosessen og reduserer ereksjonen. Tadalafil virker ved å hemme PDE5 slik at cGMP-nivåene opprettholdes lenger og ereksjonen forlenges.¹⁹

Tadalafil er en PDE5-hemmer som forsterker kroppens normale fysiologiske respons på seksuell stimulering. Seksuell stimulering er avgjørende for at Avarante Reseptfri skal ha effekt.

Figur 1: Virkningsmekanisme tadalafil



Illustrasjon av den fysiologiske mekanismen for ereksjon og virkningen av tadalafil (PDE5-hemmer). Seksuell stimulering fører til frigjøring av nitrogenoksid (NO) fra vaskulært endotel, som aktiverer guanylat-syklase og øker nivået av cGMP. Dette gir relaksasjon av glatt muskulatur i penis, økt arteriell blodstrøm og ereksjon. PDE5 bryter ned cGMP, men hemmes av tadalafil, som dermed forsterker og forlenger effekten.

Effekt av Avarante Reseptfri

Virkestoffet i Avarante Reseptfri, tadalafil, har i kliniske studier vist seg å være en effektiv behandling av impotens ved anbefalt reseptfri dose på 10 mg.

De fleste menn oppnår ereksjon ved første eller andre gangs bruk. Pasientene bør imidlertid informeres om at det i noen tilfeller kan være nødvendig med bruk ved flere anledninger før tilfredsstillende effekt oppnås. Dersom pasienten ikke oppnår ereksjon etter gjentatte forsøk, bør lege konsulteres.

Kontraindikasjoner, advarsler, forsiktighetsregler og interaksjoner

Fullstendig oversikt over kontraindikasjoner, advarsler, forsiktighetsregler samt kjente interaksjoner er beskrevet i preparatomtalen for Avarante Reseptfri.

Hvem skal ikke ha Avarante Reseptfri?

Dersom det foreligger en kontraindikasjon, skal **ikke** Avarante Reseptfri utleveres. Pasienten skal da henvises til lege for videre vurdering og behandling. Kontraindikasjoner og tilhørende forklaringer er oppført i tabellen nedenfor.

Tabell 3: Kontraindikasjoner og forklaringer²⁰

KONTRAINDIKASJON	FORKLARING
Under 18 år	Menn under 18 år som har problemer med impotens, skal henvises til lege for utredning og oppfølging. ²⁰
Menn som ikke er impotente	Det er kun menn som har problemer med å oppnå og/eller opprettholde ereksjon tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet, som skal bruke Avarante Reseptfri. ²⁰
Kvinner	Avarante Reseptfri er kun indisert til voksne menn med impotens, og skal ikke brukes av kvinner. ²⁰
Legemidler/rusmidler kontraindiserte for samtidig bruk	
Nitrater eller NO-donorer	Tadalafil forsterker den blodtrykksenkende effekten av nitrater (f.eks. glyseryltrinitrat, isosorbidmononitrat, isosorbiddinitrat), eller nitrogenoksiddonorer (f.eks. molsidomin, nikorandil eller amylnitritt - et rusmiddel kjent som «poppers». ²⁰
Guanylatsyklasestimulatorer	Samtidig bruk av tadalafil og guanylatsyklasestimulatorer (f.eks. riociguat) kan potensielt føre til symptomatisk hypotensjon. ²⁰
Helsemessige forhold som er kontraindisert	
Allergi ²⁰	Overfølsomhet og/eller allergi mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene [*] 20

Alvorlig kardiovaskulær sykdom²⁰	• hjerteinfarkt de siste 6 månedene** • hjerneslag de siste 6 månedene • hjertesvikt klasse II eller høyere de siste 6 månedene*** • ustabil angina eller angina som har oppstått under samleie • ukontrollerte arytmier, hypotensjon (< 90/50 mm Hg), eller ukontrollert hypertensjon Pasienter med de nevnte tilstandene ble ekskludert fra kliniske studier, og det finnes derfor ikke tilstrekkelige sikkerhetsdata for bruk hos disse gruppene.²⁰ Avarante Reseptfri skal ikke brukes hos pasienter med hjertesykdom der seksuell aktivitet ikke tilrådes.²⁰
Tap av syn grunnet non-arteriell iskemisk fremre optikus-nevropati (NAION)²⁰	Tilfeller av NAION er rapportert hos brukere av tadalafil og andre PDE5-hemmere.²⁰ Pasienter med tidligere diagnostisert NAION skal ikke bruke Avarante Reseptfri, uavhengig av om tilstanden er relatert til tidligere bruk av PDE5-hemmere eller ikke.²⁰

*Se fullstendig innholdsliste i preparatomtalen for Avarante Reseptfri på www.felleskatalogen.no.²⁰

** Selv om pasienter ifølge preparatomtalen er kontraindisert dersom de har hatt hjerteinfarkt i løpet av de siste 90 dagene, skal pasienter som har hatt hjerteinfarkt i løpet av de siste 6 månedene, ikke få utlevert legemiddelet uten først å ha rådført seg med lege.

***New York Heart Association (NYHA) hjertesviktklassifisering – Klasse II: Klasse II hjertesvikt innebærer en lett begrensning av fysisk aktivitet. Pasienten er komfortabel i hvile, men vanlig fysisk aktivitet fører til symptomer som tretthet, hjertebank, kortpustethet eller dyspné.²¹

Tilstander hvor pasienten bør henvises til lege.

Det finnes flere helsemessige forhold og legemiddelinteraksjoner hvor lege bør vurdere bruk av Avarante Reseptfri. Tabellen nedenfor viser medisinske tilstander hvor en nytte risiko vurdering av lege kan være hensiktsmessig. Dersom det i farmasøytisamtale blir avdekket at pasienten har en av de nevnte helsetilstandene eller bruker et eller flere legemidler som kan interagere med tadalafil bør pasienten henvises til lege. Dersom pasienten er usikker på egen helsetilstand med tanke på seksuell aktivitet bør dette diskuteres med lege før eventuell bruk av Avarante Reseptfri.

Tabell 4: Medisinske tilstander og legemiddelbruk hvor lege bør vurdere samtidig bruk av tadalafil²⁰

Helsemessige forhold	
Alvorlig nedsatt nyrefunksjon	Kan føre til økte plasmakonsentrasjoner av tadalafil. ²⁰
Alvorlig nedsatt leverfunksjon	Det er begrensede kliniske data for administrasjon av tadalafil til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens (Child-Pugh klasse C). ²⁰

Bekkenkirurgi eller radikal prostatektomi.	Effekten av tadalafil ved disse tilstandene er ikke kjent. ²⁰
Ukontrollert hypertensjon , moderat til alvorlig klaffesykdom , dysfunksjon i venstre ventrikk , hypertrofisk obstruktiv og andre kardio-myopati , eller signifikante arytmier .	Kardiovaskulære sykdom og/eller risikofaktorer. Pasienter med kjent hjerte- og karsykdom bør henvises til lege for vurdering av om behandling for impotens og seksuell aktivitet er medisinsk forsvarlig. ²⁰
Priapisme Tilstander som disponerer for priapisme: sigdcelleanemi , myelomatose og leukemi . ²⁰	Ereksjon som varer i 4 timer eller mer og kan medføre risiko for vevsskade i penis og permanent tap av ereksjonsevne.
Anatomisk deformasjon av penis	Dette inkluderer anatomiske deformiteter som bøyning eller krumming av penis (vinkling), arrvev på eller under overflaten av penis (kavernøs fibrose) samt Peyronies sykdom. ²⁰
Interagerende legemidler	
Alfablokkere (f.eks doxazosin)	Samtidig bruk hos menn som får behandling for forstørret prostata (godartet prostatahypertrofi) eller hypertensjon kan føre til hypotensjon. Faren for hypotensjon er større hos eldre pasienter. Kombinasjonen tadalafil og doksazosin ser ut til å ha en sterkere hypotensiv effekt enn andre legemidler i denne klassen. ²⁰ Hvis pasienter opplever symptomer på et plutselig og/eller alvorlig blodtrykksfall, må de straks kontakte lege. Pasienter bør få råd om hvordan de kan gjenkjenne symptomer på lavt blodtrykk og om hvilke tiltak de selv kan gjennomføre for å forebygge episoder med ortostatisk hypotensjon.
CYP1A2 substrater (f.eks. teofyllin).	Samtidig bruk av Avarante Reseptfri og teofyllin kan føre til en lett økning i hjertefrekvensen. ²⁰
CYP3A4-hemmere	Tadalafil metaboliseres hovedsakelig via enzymet CYP3A4. Samtidig bruk av tadalafil og potente CYP3A4-hemmere forventes å øke plasmakonsentrasjoner av tadalafil. Dette kan øke forekomsten av bivirkninger

	Potente CYP3A4-hemmere inkluderer grapefruktjuice samt behandlinger for:²⁰ • infeksjoner med humant immunsviktvirus (hiv) (f.eks. ritonavir, sakinavir) • soppinfeksjoner (f.eks. ketokonazol, itrakonazol) • bakterielle infeksjoner (f.eks. klaritromycin, erytromycin) • magesår eller øsofageal reflukssykdom (f.eks. cimetidin) • covid-19 midler (nirmatrelvir/ritonavir) • Enkelte kreftlegemidler (f.eks. idelalisib) Pasienter som tar potente CYP3A4-hemmere bør rådes til å konsultere lege før de tar tadalafil.
Bruk av andre legemidler mot impotens.	Samtidig bruk av tadalafil og andre PDE5-hemmere eller behandlinger mot impotens anbefales ikke, da kombinasjonen ikke er undersøkt og sikkerheten er ukjent.²⁰

CYP3A4-induktorer

Tadalafil metaboliseres primært via enzymet CYP3A4. Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer, som rifampicin, kan føre til reduserte plasmakonsentrasjoner av tadalafil, og dermed redusere effekten. Andre legemidler som kan ha tilsvarende effekt inkluderer visse epilepsimedisiner, som fenobarbital, fenytoin og karbamazepin.

Pasienter som bruker CYP3A4-induktorer, kan få tadalafil utlevert reseptfritt, men bør informeres om at effekten av tadalafil kan reduseres på grunn av legemiddelinteraksjoner. Dosen av tadalafil må ikke økes uten først å ha rådført seg med lege.

Utlevering av Avarante Reseptfri

Tadalafil sjekkliste

Det er utarbeidet en sjekkliste til bruk ved reseptfri utlevering av tadalafil preparater i apotek. Sjekklisten er tilgjengelig på nettsidene www.dmp.no og www.felleskatalogen.no. I tillegg til å benyttes som støtte under farmasøyt samtalen, kan den deles ut til pasientene. Veiledningen trenger ikke være begrenset til innholdet i sjekklisten. Farmasøytens faglige vurdering avgjør hvordan sjekklisten skal brukes.

Sjekklisten inneholder spørsmål for å vurdere om pasienten er egnet for å bruke Avarante Reseptfri. Den kartlegger blant annet:

- om pasienten er mann og over 18 år,
- om pasienten har impotens,
- pasientens helsetilstand med tanke på hjerte/karsykdom, priapisme og annen relevant sykdom,

- eventuell bruk av legemidler som kan interagere med Avarante Reseptfri.

Dersom det avdekkes medisinske tilstander og/eller samtidig bruk av legemidler som er uforenlig med bruk av tadalafil, skal ikke Avarante Reseptfri utleveres og pasienten skal henvises til lege.

Dersom pasienten svarer «usikker» på ett eller flere spørsmål, bør farmasøyten stille oppfølgingsspørsmål for å forsøke å avklare svaret (Ja eller Nei). Dersom dette ikke lar seg gjøre, eller pasienten fortsatt er usikker, skal pasienten henvises til lege.

Gjentagende bruk

Hvis pasienten tidligere har fått utlevert Avarante Reseptfri på apotek følg trinnene nedenfor:

- **Spør pasienten om det har oppstått problemer knyttet til bruk av Avarante Reseptfri**
Dersom pasienten har opplevd bivirkninger, gi råd om hvordan disse kan håndteres eller henvis pasienten til lege.
- **Spør om det har vært endringer i pasientens helsetilstand eller legemiddelbruk siden forrige utlevering av Avarante Reseptfri**
Dersom pasienten har utviklet en helsetilstand som er kontraindisert eller er nevnt under advarsler, eller har startet med legemidler som kan gi interaksjoner, skal Avarante Reseptfri ikke utleveres. Pasienten skal i slike tilfeller henvises til lege.

Ved gjentatt utlevering av Avarante Reseptfri skal pasienten oppfordres til å oppsøke lege for en medisinsk vurdering. En slik konsultasjon bør skje så tidlig som mulig, og senest innen 6 måneder etter første gangs bruk, for å utelukke underliggende tilstander og kartlegge risikofaktorer knyttet til impotens.²⁰

Bruk av Avarante Reseptfri

Dosering

- 1 tablett med 10 mg tadalafil tas ved behov minst 30 minutter før planlagt seksuell aktivitet.
- Tabletten skal svelges hel med vann.
- Avarante Reseptfri kan tas **med eller uten mat**. Absorpsjonen av tadalafil påvirkes ikke av matinntak.

Avarante Reseptfri er ikke beregnet for daglig bruk.

Maksimal anbefalt dose er én 10 mg tablett per døgn. Menn som forventer hyppig bruk (f.eks. 2 ganger ukentlig eller mer), bør konsultere lege for en vurdering om hvorvidt en lavere dose av tadalafil (reseptbelagt) kan være mer egnet. En alternativ PDE5-hemmer godkjent for daglig bruk kan også vurderes. Noen pasienter kan ha behov for en høyere dose tadalafil for å oppnå effekt og bør henvises til lege. Tadalafil i styrkene 5 mg og 20 mg er kun tilgjengelig på resept.

Hva kan forventes:

- Tadalafil kan forventes å virke innen 30 minutter og effekten kan vare i opptil 36 timer etter inntak.
- De fleste menn opplever effekt ved første eller andre gangs bruk. For menn som ikke har vært i stand til å oppnå ereksjon/ha samleie på en stund, kan det være nødvendig med bruk ved flere anledninger før ønsket effekt oppnås.
- Legemidlet har ingen effekt uten seksuell stimulering

Informasjon/råd ved bruk av Avarante Reseptfri

Be pasienten lese pakningsvedlegget nøye før bruk av Avarante Reseptfri.

Informer pasientene om at ereksjonsproblemer kan være et tegn på underliggende helsetilstander som hjerte- og karsykdom, hypertensjon, diabetes eller depresjon, samt bruk av visse legemidler.

Alle pasienter som får Avarante Reseptfri bør oppfordres til å oppsøke lege så snart som mulig, og senest innen 6 måneder etter første gangs bruk, for en medisinsk vurdering av mulige bakenforliggende årsaker og risikofaktorer.²⁰

Hva bør gjøres dersom Avarante Reseptfri ikke har ønsket effekt:

Dersom pasienten, etter gjentatte forsøk, fortsatt ikke oppnår tilfredsstillende ereksjon for seksuell aktivitet, bør pasienten rådes til å oppsøke lege for videre vurdering. Ved forverring av impotens etter bruk av Avarante Reseptfri, bør lege oppsøkes.

Bivirkninger av tadalafil

Tadalafil ansees som godt tolerert hos pasienter som oppfyller kriteriene for reseptfri bruk. De rapporterte bivirkningene er som regel milde til moderate i intensitet og forbigående. En fullstendig liste over alle bivirkninger er oppgitt i preparatomtalen.²⁰

Tabell 5 gir en oversikt over alvorlige bivirkninger rapportert ved bruk av tadalafil. Pasienter som opplever alvorlige bivirkninger etter bruk av Avarante Reseptfri, skal SLUTTE å bruke Avarante Reseptfri og oppsøke lege/legevakt umiddelbart.

Rapportering av bivirkninger

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

Tabell 5: Alvorlige bivirkninger

SYMPTOM	FORKLARING
Langvarig ereksjon (mer enn 4 timer). ²⁰	Kan være tegn på priapisme. Ubehandlet priapisme kan føre til varig skade på penisvev og permanent tap av evnen til å få ereksjon. Krever umiddelbar medisinsk behandling. ²⁰

Plutselig synsforstyrrelse eller synstap.²⁰	Tilfeller av non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) er rapportert hos brukere av tadalafil og andre PDE5-hemmere. ²⁰
Plutselig hørselstap eller nedsatt hørsel.²⁰	Tilfeller av plutselig hørselstap er rapportert etter bruk av tadalafil. ²⁴
Brystmerter innen 48 timer etter inntak av tadalafil, svimmelhet eller kvalme under/etter samleie.^{22,20}	Kan indikere ekstra belastning på hjertet og sirkulasjonen. ^{7,24} Det bør gå minst 48 timer før nitrat-behandlingen igangsettes da kombinasjonen med tadalafil og nitrater kan føre til alvorlig blodtrykksfall. ²⁰ Oppsøk medisinsk hjelp.
Alvorlig allergisk reaksjon (f.eks. plutselig hvesende pust, pustevansker, svimmelhet hevelse i ansikt, lepper, svelg eller øyelokk).	Ved tegn på en alvorlig allergisk reaksjon, skal medisinsk hjelp oppsøkes umiddelbart.
Alvorlige hudreaksjoner (f.eks. hudavskalling og hevelse i huden, blemmer i munn, rundt øyne eller på kjønnsorganer, feber).	
Hjerteinfarkt eller hjerneslag	Sjeldne tilfeller er rapportert etter bruk av tadalafil og andre PDE5-hemmere. ²⁰ Akutt helsehjelp skal oppsøkes ved symptomer på hjerteinfarkt eller slag.
Krampeanfoll	Har blitt rapportert etter markedsføring av tadalafil. ²⁰

Livsstilsråd og forebygging

Livsstilsendring og helsefremmende tiltak bør vurderes hos alle pasienter med impotens. Slike tiltak kan bidra til å redusere risikoen for impotens, forbedre generell helse og å senke risikoen for hjerte- og karsykdom. Anbefalte tiltak inkluderer: vektkontroll, variert og næringsrik mat, regelmessig fysisk aktivitet, redusere stress, slutte å røyke, begrense alkoholforbruk, unngå bruk av rusmidler.

Annen nyttig informasjon

Valg av og preferanse for PDE5-hemmer: sildenafil versus tadalafil

To ulike PDE5-hemmere er tilgjengelig reseptfritt med veiledning, sildenafil og tadalafil. Det foreligger ingen direkte sammenliknende studier med disse legemidlene. Valg av preparat bør derfor baseres på pasientens individuelle behov (hyppighet av seksuell aktivitet) og preferanser. Ønsket virketid (kort- vs langtidsvirkende) og doseringsregime kan ha en betydning for valg av legemiddel.¹⁴

I Tabell 6 er noen av de viktigste forskjellene mellom tadalafil (virkestoff i Avarante Reseptfri) og sildenafil oppsummert. Valg av legemiddel bør være en balansert vurdering av både effekt og tolerabilitet hos den enkelte pasient.

Tabell 6: Forskjeller mellom tadalafil og sildenafil

Tadalafil tabletter 10 mg	Sildenafil tabletter 50 mg
Halveringstid 17,5 timer	Halveringstid 3-5 timer
Kan virke etter 30 min	Kan virke etter 30-60 min
Kan virke i opptil 36 timer	Kan virke i opptil 4 timer
Opptak påvirkes ikke av matinntak	Fet mat kan gi langsommere opptak

Samtidig bruk av tadalafil og andre PDE5-hemmere eller annen behandling mot impotens anbefales ikke, da dette ikke er tilstrekkelig undersøkt.²⁰

Bivirkningsprofil: De vanligste bivirkninger er sammenlignbare for begge disse legemidlene. Ansiktsrødme og synsforstyrrelser er oftere rapportert ved bruk av sildenafil, mens rygg- og muskelsmerter oftere er rapportert ved bruk av tadalafil. For mer informasjon, se preparatomtaler for de enkelte legemidlene.

Bytte mellom sildenafil og tadalafil

Dersom en pasient ønsker å bytte fra sildenafil (enten reseptfritt eller reseptbelagt) til tadalafil, må vedkommende fortsatt oppfylle alle kriterier for reseptfri utlevering av Avarante Reseptfri. Pasienten skal rådes til å følge anbefalt dosering og informere legen om byttet.

Sildenafil og tadalafil skal ikke brukes samme dag.

- Ved bytte fra sildenafil til tadalafil: tadalafil kan tas dagen etter siste dose av sildenafil.
- Ved bytte fra tadalafil til sildenafil: sildenafil kan tas tidligst 36 timer etter siste dose av tadalafil.

Overdosering av tadalafil

Ved mistanke om overdose av Avarante Reseptfri, skal pasienten umiddelbart henvises til nærmeste legevakt eller vaktlege. Giftinformasjonen kan kontaktes på telefon 22 59 13 00 for ytterligere råd.

I kliniske studier er enkeltdoser på opptil 500 mg gitt til friske forsøkspersoner, og gjentatt daglige dosering på opptil 100 mg er gitt til pasienter. Rapporterte bivirkninger var tilsvarende de som ses ved lavere doser.²⁰

Oppsummering av bruk av Avarante Reseptfri

- Avarante Reseptfri er kun beregnet for menn over 18 år med impotens. Menn som ikke har impotens vil ikke ha effekt av behandlingen.
- Pasienten som bruker kontraindiserte eller interagerende legemidler, skal henvises til lege for videre vurdering.
- Avarante Reseptfri skal **ikke** brukes sammen med nitrater (f.eks. glyseryltrinitrat, isosorbidmononitrat, isosorbiddinitrat), nitrogenoksid-donorer (f.eks. molsidomin eller nicorandil) eller amylnitritt ("poppers"), da kombinasjonen med tadalafil kan føre til alvorlig blodtrykksfall.
- Ved brystmerter innen 48 timer etter inntak av Avarante Reseptfri, kan det være tegn på ekstra belastning på hjerte og sirkulasjon (se Tabell 5 Alvorlige bivirkninger). Nitrater må ikke brukes til behandling av brystmerter innen 48 timer etter inntak av Avarante Reseptfri. Samtidig bruk av tadalafil og nitrater kan føre til alvorlig blodtrykksfall. Pasienter som opplever brystmerter før, under eller etter seksuell aktivitet, skal øyeblikkelig søke hjelp.
- Grapefruktjuice bør unngås da det kan øke tadalafil-nivået i blodet og dermed risikoen for bivirkninger.
- Høyt alkoholforbruk bør unngås, da det kan redusere effekten av potenslegemidler. Alkohol virker dempende på sentralnervesystemet og kan svekke motorisk og kognitiv funksjon, noe som igjen kan påvirke seksuell funksjon negativt.
- Hvis pasienten allerede bruker en PDE5-hemmer eller annen behandling mot impotens, bør det gis råd om hvordan byttet til Avarante Reseptfri kan gjøres på en trygg måte.
- Menn med impotens bør få en generell helsesjekk hos lege innen 6 måneder etter oppstart med Avarante Reseptfri. Etter vurdering hos lege kan behandlingen fortsette, forutsatt at det ikke har skjedd noen endring i helsetilstanden (sykdom eller medisinbruk) som tilsier noe annet.
- Pasienter som får ereksjon som varer i 4 timer eller mer, bør oppsøke lege umiddelbart. Ubehandlet vedvarende ereksjon (priapisme) kan det føre til vevsskader i penis og i verste fall permanent impotens.

Referanser

1. Lue T, *et al.* Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2004;1:6–23.
2. Norsk Helseinformatikk AS. Norsk elektronisk Legehåndbok, kapittel Erekttil dysfunksjon, tilstand [Erekttil dysfunksjon, tilstand - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok](#) (lest 01.2025)
3. McCabe MP, Althof SE. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: Does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? *J Sex Med* 2014;11:347–363.
4. Dean J, Hackett GI, Gentile V, Pirozzi-Farina F, Rosen RC, Zhao Y, Warner MR, and Beardsworth A. Psychosocial outcomes and drug attributes affecting treatment choice in men receiving sildenafil citrate and tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: Results of a multicenter, randomized, open-label, crossover study. *J Sex Med* 2006;3:650–661.
5. Rosen RC, Seidman SN, Menza MA, *et al.* Quality of life, mood, and sexual function: a path analytic model of treatment effects in men with erectile dysfunction and depressive symptoms. *International Journal of Impotence Research* 2004a;16:334–340.
6. Althof SE, Rubio-Aurioles E, Kingsberg S, Zeigler H, Wong DG, Burns P. Impact of tadalafil once daily in men with erectile dysfunction—including a report of the partners' evaluation. *Urology*. 2010 Jun;75(6):1358–63.
7. British Society for Sexual Medicine. Guidelines on the management of erectile dysfunction in Men – 2017. [WWW]. Available at: <https://bssm.org.uk/wp-content/uploads/2023/02/BSSM-ED-guidelines-2018-1.pdf> [Accessed 13 June 2023]
8. Eardley I, Montorsi F, Jackson G, Mirone V, Chan ML, Loughney K, Vail GM, Beardsworth A. Factors associated with preference for sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naïve to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy: post hoc analysis of data from a multicentre, randomized, open-label, crossover study. *BJU Int.* 2007 Jul;100(1):122–9.
9. Conaglen, HM, Conaglen, JV. Investigating women's preference for sildenafil or tadalafil use by their partners with erectile dysfunction: the partners' preference study. *J Sex Med* 2008;5(5):p1198–1207.
10. Bai, WJ, Li HJ, Jin JJ, Xu, WP, Sebastian S, Wang XF. A randomized clinical trial investigating treatment choice in Chinese men receiving sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction. *Asian J Androl* 2017;19(4):p500–504.
11. Li HJ, Bai WJ, Dai YT, Xu WP, Wang CN, Li HZ. An analysis of treatment preferences and sexual quality of life outcomes in female partners of Chinese men with erectile dysfunction. *Asian J Androl.* 2016 Sep-Oct;18(5):773–9.
12. British Association of Urological Surgeons. Erectile dysfunction (impotence) [online]. 2021. Available from: https://www.baus.org.uk/patients/conditions/3/erectile_dysfunction_impotence#What_could_have_caused_my_impotence_ [Accessed 13 July 2023]
13. British National Formulary: <https://bnf.nice.org.uk/treatment-summary/erectile-dysfunction>. [Accessed 13 June 2023]
14. Cairoli C, Reyes LA, Hennes C, Sorsaburu S. PDE5 inhibitor treatment persistence and adherence in Brazilian men: post-hoc analyses from a 6-month, prospective, observational study. *Int Braz J Urol.* 2014 May-Jun;40(3):390–9.
15. Cruz-Burgos M, Losada-Garcia A, Cruz-Hernandez CD, Cortes-Ramirez SA, Camacho-Arroyo I, Gonzalez-Covarrubias V, Morales-Pacheco M, Yrujillo-Bornio SI, Rodriguez-Dorantes M. New approaches in oncology for repositioning drugs: The case of PDE5 inhibitor sildenafil. *Front Oncol* 2021;11:627229.
16. Dean J, de Boer BJ, Graziottin A, Hatzichristou D, Heaton J, Tait A. Effective erectile dysfunction (ED) treatment enables men to enjoy better sex: The importance of erection hardness, psychological well-being, and partner satisfaction. *European Urology Supplements* 2006;5:761–766.
17. European Association of Urology. EAU guidelines on sexual and reproductive health [online]. 2022. Available at: https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-ReproductiveHealth-2022_2022-03-29-084141_megw.pdf [lest: 13 July 2023]
18. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok. Norsk legemiddelhåndbok, T13.3.1 Erekttil dysfunksjon [T13.3.1 Erekttil dysfunksjon | Legemiddelhåndboka](#) [Lest 01.2025]
19. Ballard SA, *et al.* Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes. *J Urol* 1998;159: 2164–2171.
20. Avarante 10 mg filmdrasjerte tabletter (tadalafil): Preparatomtale. Viatris AS.
21. American Heart Association. Classes of Heart Failure [Internet]. 2017 Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heartfailure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>. [Accessed 13th July 2023]
22. [PIL] Avarante (tadalafil) Patient Information Leaflet, June 2023.

Rapportering av bivirkninger

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

Kontaktinformasjon til innehaver av markedsføringstillatelsen:

Viatrix AS

Adresse: Hagaløkkveien 26, PB 194,

N-1371 ASKER, Norway Epost:

infororge@viatrix.com

Tlf: + 47 66 75 33 00



