ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 25 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 25 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conţine lactoză 0,834 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienţilor vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 25" pe cealaltă faţă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii terapeutice

VIAGRA este indicat la bărbaţi adulţi cu disfuncţie erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obţine sau de a menţine o erecţie peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze şi mod de administrare

Doze

Administrare la adulţi
Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcţie de eficacitate şi tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvenţa maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiţii de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Grupe speciale de pacienţi

Pacienţi vârstnici
Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici (≥ 65 ani).

Pacienţi cu insuficienţă renală
La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleaşi doze ca cele prezentate în paragraful *Administrare la adulţi*.

Deoarece la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza

eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil în funcţie de necesitate.

Pacienţi cu insuficienţă hepatică
Deoarece la pacienţii cu insuficienţă hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Copii şi adolescenţi
VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienţi aflaţi în tratament cu alte medicamente
Cu excepţia ritonavirului, situaţie în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienţii care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale la pacienţii aflaţi sub tratament cu alfa-blocante, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 şi 4.5).

Mod de administrare

Administrare pe cale orală.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitraţi.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbaţii la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienţi cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficienţa cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienţii la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranţa tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienţi şi, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficienţă hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre aceşti pacienţi prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale şi efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncţia erectilă şi a determina potenţialii factori cauzali.

Factori de risc cardiovascular

Înaintea iniţierii oricărui tratament pentru disfuncţia erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăţi vasodilatatoare, determinând scăderea uşoară şi tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafil, medicul trebuie să investigheze cu atenţie dacă pacienţii cu anumite afecţiuni de fond pot prezenta reacţii adverse cauzate de efectele vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienţii cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstrucţie de ejecţie a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindromul rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potenţează efectul hipotensor al nitraţilor (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piaţă, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitoriu, hipertensiune şi hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toţi aceşti pacienţi prezentau factori preexistenţi de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA, fără desfăşurarea unei activităţi sexuale. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relaţie directă cu aceşti factori sau dacă se datorează altora.

Priaprism

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angularea, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecţiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

În cadrul experienţei cu sildenafil după punerea pe piaţă, au fost raportate cazuri de erecţie prelungită şi priapism. În eventualitatea în care o erecţie persistă mai mult de 4 ore, pacientul trebuie să solicite asistenţă medicală de urgenţă. Dacă priapismul nu este tratat imediat, există riscul deteriorării ţesutului penian şi apariţiei impotenţei permanente.

Administrarea concomitentă a altor inhibitori de PDE5 sau a altor tratamente pentru disfuncţia erectilă

Nu au fost studiate siguranţa şi eficacitatea asocierii sildenafilului cu alţi inhibitori de PDE5 sau cu alte tratamente pentru hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) care conţin sildenafil (REVATIO) sau cu alte tratamente pentru disfuncţia erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Efecte asupra vederii

Au fost raportate spontan cazuri de tulburări vizuale în legătură cu administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Cazuri de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică, o afecţiune rară, au fost raportate spontan şi într-un studiu observaţional referitor la administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Pacienţii trebuie avertizaţi că, în eventualitatea apariţiei subite a oricărei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA şi să se adreseze imediat medicului.

Administrarea concomitentă cu ritonavir

Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă cu alfa-blocante

Se recomandă prudenţă când se administrează sildenafil la pacienţi aflaţi în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienţi administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniţia tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienţii ce să facă în cazul apariţiei simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Efecte asupra sângerării

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidenţiat că *in vitro* sildenafilul potenţează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informaţie privind siguranţa administrării sildenafilului la pacienţii cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la aceşti pacienţi numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potenţial.

Filmul comprimatelor conţine lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbaţii cu probleme ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbţie de glucoză-galactoză.

Femei

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii in vitro
Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) şi 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului iar inductorii acestor izoenzime pot creşte cleareance-ul sildenafilului.

Studii in vivo
Datele farmacocinetice populaţionale din studiile clinice au evidenţiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deşi nu s-a înregistrat o creştere a incidenţei evenimentelor adverse, la aceşti pacienţi trebuie luată în considerare utilizarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este şi un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creşterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului şi cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentraţiei în funcţie de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentraţia plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanţă cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influenţat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil şi ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) şi că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depăşească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV şi al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creşterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului şi cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul

nu a influenţat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul şi itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doza unică de 100 mg concomitent cu eritromicină, un inhibitor moderat al CYP3A4, la starea de echilibru (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile) s-a înregistrat o creştere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoşi de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max}, T_{max}, constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătăţire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliţi circulanţi. La voluntari sănătoşi, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor al citocromului P450 si un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a deteminat o creştere cu 56% a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal şi poate duce la o creştere mică a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influenţat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deşi nu au fost realizate studii specifice de interacţiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaţionale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influenţată de tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepresivele triciclice), tiazide şi diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanţi ai canalelor de calciu, antagonişti ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina şi barbituricele). Într-un studiu efectuat la voluntari bărbaţi sănătoşi, administrarea concomitentă a antagonistului de endotelină, bosentan (inductor al CYP3A4[moderat], CYP2C9 şi posibil al CYP2C19), la starea de echilibru (125 mg de două ori pe zi) şi sildenafil la starea de echilibru (80 mg de 3 ori pe zi) a determinat scăderi de 62,6% şi 55,4% ale ASC şi respectiv C_{max} pentru sildenafil. Astfel, este de aşteptat ca administrarea concomitentă de inductori puternici ai CYP3A4, precum rifampicină, să determine scăderi mai mari ale concentraţiilor plasmatice de sildenafil.

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu şi nitrat. Datorită nitratului din compoziţie, este posibil să determine o interacţiune puternică cu sildenafilul.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro
Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 şi 3A4 (CI_{50}> 150 µM) ale citocromului P450. Luând în considerare concentraţiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ 1 µM realizate după administrarea dozelor recomandate, este puţin probabil ca VIAGRA să modifice clearance–ul substraturilor acestor izoenzime.

Nu sunt disponibile date privind interacţiunile medicamentoase dintre sildenafil şi inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo
În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitraţi (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienţii trataţi cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienţi susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 şi 4.4). În 3 studii de interacţiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg şi 8 mg) şi sildenafilul (25 mg,

50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienţilor cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienţi aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg şi, respectiv, 8/4 mmHg şi scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg şi, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil şi doxazosin pacienţilor stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială posturală simptomatică. Aceste raportări au inclus ameţeli şi stare de confuzie, dar nu şi sincopă.

Nu a fost observată nici o interacţiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat acţiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creştere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat efectele hipotensoare ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoşi, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacţiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafil la pacienţii care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparţinând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanţi beta-adrenergici, IEC, antagonişti ai angiotensinei II, antihipertensive cu acţiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanţi ai neuronilor adrenergici, blocanţi ai canalelor de calciu, blocanţi ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacţiilor adverse al pacienţilor la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacţiune specifică în care au fost incluşi pacienţi hipertensivi aflaţi sub tratament cu amlodipină şi la care s-a administrat concomitent sildenafil (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoşi (vezi pct. 5.1).

Sildenafil (100 mg) nu a influenţat farmacocinetica la starea de echilibru a inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul şi ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

La voluntari bărbaţi sănătoşi, sildenafil la starea de echilibru (80 mg de trei ori pe zi.) a determinat o creştere de 49,8% a ASC a bosentanului şi o creştere de 42% a C_{max} a bosentanului (125 mg de două ori pe zi).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

Nu există studii adecvate şi bine controlate la femei gravide sau care alăptează.

În studiile asupra funcţiei de reproducere efectuate la şobolan şi iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidenţiate reacţii adverse semnificative.

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.1).

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate ameţeli şi tulburări de vedere, pacienţii trebuie să fie atenţi la reacţiile care pot să apară după administrarea VIAGRA, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Profilul de siguranţă al VIAGRA este bazat pe datele obţinute de la 9570 de pacienţi în cadrul a 74 de studii dublu orb controlate cu placebo. Cele mai frecvent raportate reacţii adverse în studiile clinice la pacienţii care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, congestia nazală, ameţeala, greaţă, bufeuri, tulburări de vedere, cianopsie şi vedere înceţoşată.

Reacţiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piată au fost obţinute pe o perioadă estimată mai mare de 10 ani. Deoarece nu toate reacţiile adverse sunt raportate Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă şi incluse în baza de date de siguranţă, frecvenţele de apariţie a acestor reacţii nu pot fi determinate cu precizie.

Lista reacţiilor adverse prezentată sub formă de tabel

În tabelul de mai jos toate reacţiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme şi organe în funcţie de frecvenţă (foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10), mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100), rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000). În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tabelul 1: Reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât pentru placebo şi reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în cadrul experienţei după punerea pe piaţă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Infecţii şi infestări			Rinită	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Ameţeală	Somnolenţă, Hipoestezie	Accident vascular cerebral, Accident ischemic tranzitoriu, Crize convulsive*, Recurenţa crizelor convulsive*, Sincopă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări oculare		Perturbări ale percepţiei culorilor**, Tulburări vizuale, Vedere înceţoşată	Tulburări de lăcrimare***, Dureri oculare, Fotofobie, Fotopsie, Hiperemie oculară, Luminozitate vizuală, Conjunctivită	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) *, Ocluzie vasculară retiniană*, Hemoragie retiniană, Retinopatie aterosclerotică, Afecţiuni retiniene, Glaucom, Defecte de câmp vizual, Diplopie, Reducerea acuităţii vizuale, Miopie, Astenopie, Flocoane vitroase, Tulburări ale irisului, Midriază, Halouri, Edem ocular, Umflarea ochilor, Tulburări ale ochilor, Hiperemie conjunctivală, Iritarea ochilor, Senzaţie anormală în ochi, Edem al pleoapelor, Modificări de culoare ale sclerei
Tulburări acustice şi vestibulare			Vertij, Tinitus	Surditate
Tulburări cardiace			Tahicardie, Palpitaţii	Moarte cardiacă subită*, Infarct miocardic, Aritmie ventriculară*, Fibrilaţie atrială, Angină instabilă
Tulburări vasculare		Hiperemie facială tranzitorie, Bufeuri	Hipertensiune arterială, Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		Congestie nazală	Epistaxis, Congestia sinusurilor	Senzaţie de constricţie în gât, Edem nazal, Uscăciunea mucoasei nazale
Tulburări gastro-intestinale		Greaţă, Dispepsie	Boală de reflux gastro-esofagian, Vărsături, Dureri în etajul abdominal superior, Uscăciunea mucoasei bucale	Hipoestezie orală

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat			Erupţie cutanată tranzitorie	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ)*, Necroliză epidermică toxică (NET)*
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv			Mialgie, Dureri ale extremităţilor	
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Hematurie	
Tulburări ale aparatului genital şi sânului				Hemoragie peniană, Priapism*, Hematospermie, Erecţie prelungită
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare			Durere toracică, Oboseală, Senzaţie de căldură	Iritabilitate
Investigaţii diagnostice			Creşterea frecvenţei cardiace	

*Raportate numai în timpul supravegherii după punerea pe piaţă
**Perturbări ale percepţiei culorilor: Cloropsie, Cromatopsie, Cianopsie, Eritropsie, Xantopsie
***Tulburări de lăcrimare: Ochi uscat, Tulburări lacrimale, Hiperlacrimaţie

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoşi, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacţiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidenţa şi severitatea lor au fost crescute. Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creştere a eficacităţii, dar incidenţa reacţiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, ameţeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susţinere, în funcţie de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporţie mare de proteinele plasmatice şi nu se elimină prin urină, dializa renală nu creşte clearance–ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse urologice; medicamente pentru tratamentul disfuncţiei erectile. Cod ATC: G04B E03.

Mecanism de acţiune

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncţiei erectile. În condiţii naturale, în prezenţa stimulării sexuale, sildenafilul reface funcţia erectilă afectată, prin creşterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecţia penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoşi în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat–ciclază, care determină creşterea concentraţiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoşi şi favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic şi selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoşi. Sildenafilul influenţează erecţia prin acţiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra ţesutul izolat de corpi cavernoşi umani, dar creşte puternic efectul relaxant al NO asupra acestui ţesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creşterea concentraţiilor GMPc în corpii cavernoşi. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Efecte farmacodinamice

Studiile efectuate *in vitro* au evidenţiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecţie. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 faţă de selectivitatea pentru PDE6, care este implicată în fototransducţia retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de 80 ori faţă de cea pentru PDE1 şi de peste 700 ori faţă de cea pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 şi 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de peste 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilităţii cardiace.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil şi apariţia erecţiei ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiţii de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obţinerea unei erecţii cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că şi la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obţinut o erecţie ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi uşoare şi tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanţă cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentraţiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.
La voluntarii sănătoşi, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienţi cu boli coronariene severe (stenoză >70% pe cel puţin o arteră coronară), tensiunile

arteriale medii de repaus sistolică şi diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% faţă de valorile iniţiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influenţează debitul cardiac şi nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo de evaluare a toleranţei la efort fizic, au fost evaluaţi 144 pacienţi cu disfuncţie erectilă şi angină cronică stabilă tratată în mod regulat cu medicaţie antianginoasă (exceptând nitraţii). Rezultatele au demonstrat că nu există nicio diferenţă clinic semnificativă între sildenafil şi placebo în ceea ce priveşte timpul până la angina limitantă.

La unii subiecţi examinaţi pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanţe de culoare, la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferenţe uşoare şi tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), care nu au mai fost evidente la 2 ore de la administrarea dozei. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducţie de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuităţii vizuale sau asupra sensibilităţii vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienţi cu diagnostic stabilit de degenerescenţă maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, discriminarea culorilor la simularea luminilor de trafic, perimetrul Humphrey şi fotostresul).

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 4.6).

Informaţii suplimentare obţinute din studiile clinice
În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienţi cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparţinând următoarelor categorii: vârstnici (19,9%), pacienţi cu hipertensiune arterială (30,9%), pacienţi cu diabet zaharat (20,3%), boală cardiacă ischemică (5,8%), hiperlipidemii (19,8%), leziuni ale măduvei spinarii (0,6%), depresie (5,2%), rezecţie transuretrală de prostată (3,7%), prostatectomie radicală (3,3%). Următoarele categorii de pacienţi nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienţi cu intervenţii chirurgicale pelvine, pacienţi post-radioterapie, pacienţi cu insuficienţă renală sau hepatică severă şi pacienţi cu anumite afecţiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienţilor care au raportat îmbunătăţirea erecţiei în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg şi 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvenţa renunţării la tratamentul cu sildenafil din cauza reacţiilor adverse a fost mică şi comparabilă cu cea observată la placebo.
În toate studiile clinice, proporţiile pacienţilor care au raportat îmbunătăţiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienţii cu disfuncţie erectilă psihogenă, 77% la pacienţii cu disfuncţie erectilă mixtă, 68% la pacienţii cu disfuncţie erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienţii cu diabet zaharat, 69% la pacienţii cu ischemie miocardică, 68% la pacienţii cu hipertensiune arterială, 61% la pacienţii cu rezecţie transuretrală de prostată, 43% la pacienţii cu prostatectomie radicală, 83% la pacienţii cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienţii cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menţinerea siguranţei şi eficacităţii tratamentului cu sildenafil.

Copii şi adolescenţi

Agenţia Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VIAGRA la toate subgrupele de copii şi adolescenţi în tratamentul disfuncţiei erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiţii de repaus alimentar, concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea

medie a biodisponibilităţii după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC şi C_{max} ale sildenafilului cresc proporţional cu doza în intervalul de dozaj recomandat (25-100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbţie scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} şi o reducere medie de 29% a C_{max}.

Distribuţie

Volumul mediu de distribuţie la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuţie în ţesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentraţiei plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (şi principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporţie de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentraţie plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentraţia totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoşi care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai putin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) şi CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului şi o potenţă de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentraţiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliţi predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) şi într–o proporţie mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienţi

Vârstnici
Voluntarii vârstnici sănătoşi (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creşteri de aproximativ 90% ale concentraţiilor plasmatice ale sildenafilului şi ale metabolitului activ N-demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoşi tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcţie de vârstă, creşterea concentraţiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficienţă renală
După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC şi C_{max} ale metabolitului N-demetil au crescut cu până la 126%, respectiv cu până la 73%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă, dar fără afectare renală. Totuşi, luând în considerare variabilitatea mare între subiecţi, aceste diferenţe nu au prezentat semnificaţie statistică. La voluntarii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere medie a ASC cu 100% şi a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă renală. În plus, valorile ASC şi ale C_{max} pentru metabolitul N-demetil au fost crescute semnificativ, cu 200%, respectiv cu 79%.

Insuficienţă hepatică
La voluntarii cu ciroză hepatică uşoară până la moderată (Child–Pugh A şi B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere a ASC (84%) şi C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă hepatică. La pacienţii cu insuficienţă hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute în urma efectuării studiilor convenţionale de siguranţă farmacologică, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potenţial carcinogenic şi de toxicitate asupra funcţiei de reproducere şi asupra dezvoltării, nu au demonstrat existenţa unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleu:
celuloză microcristalină
hidrogenofosfat de calciu anhidru
croscarmeloză sodică
stearat de magneziu

Film:
hipromeloză
dioxid de titan (E171)
lactoza monohidrat
triacetină
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii cu 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/002-004
EU/1/98/077/013

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 14 septembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conţine lactoză 1,667 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienţilor vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 50" pe cealaltă faţă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii terapeutice

VIAGRA este indicat la bărbaţi adulţi cu disfuncţie erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obţine sau de a menţine o erecţie peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze şi mod de administrare

Doze

Administrare la adulţi
Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcţie de eficacitate şi tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvenţa maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiţii de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Grupe speciale de pacienţi

Pacienţi vârstnici
Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici (≥ 65 ani).

Pacienţi cu insuficienţă renală
La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleaşi doze ca cele prezentate în paragraful *Administrare la adulţi*.

Deoarece la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza

eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Pacienţii cu insuficienţă hepatică
Deoarece la pacienţii cu insuficienţă hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Copii şi adolescenţi
VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienţi aflaţi în tratament cu alte medicamente
Cu excepţia ritonavirului, situaţie în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienţii care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale la pacienţii aflaţi sub tratament cu alfa-blocante, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 şi 4.5).

Mod de administrare

Administrare pe cale orală.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitraţi.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbaţii la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienţi cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficienţa cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienţii la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranţa tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienţi şi, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficienţă hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre aceşti pacienţi prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale şi efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncţia erectilă şi a determina potenţialii factori cauzali.

Factori de risc cardiovascular

Înaintea iniţierii oricărui tratament pentru disfuncţia erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăţi vasodilatatoare, determinând scăderea uşoară şi tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafil, medicul trebuie să investigheze cu atenţie dacă pacienţii cu anumite afecţiuni de fond pot prezenta reacţii adverse cauzate de efectele vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienţii cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstrucţie de ejecţie a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindromul rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potenţează efectul hipotensor al nitraţilor (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piaţă, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitoriu, hipertensiune şi hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toţi aceşti pacienţi prezentau factori preexistenţi de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA, fără desfăşurarea unei activităţi sexuale. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relaţie directă cu aceşti factori sau dacă se datorează altora.

Priaprism

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angularea, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecţiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

În cadrul experienţei cu sildenafil după punerea pe piaţă, au fost raportate cazuri de erecţie prelungită şi priapism. În eventualitatea în care o erecţie persistă mai mult de 4 ore, pacientul trebuie să solicite asistenţă medicală de urgenţă. Dacă priapismul nu este tratat imediat, există riscul deteriorării ţesutului penian şi apariţiei impotenţei permanente.

Administrarea concomitentă a altor inhibitori de PDE5 sau a altor tratamente pentru disfuncţia erectilă

Nu au fost studiate siguranţa şi eficacitatea asocierii sildenafilului cu alţi inhibitori de PDE5 sau cu alte tratamente pentru hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) care conţin sildenafil (REVATIO) sau cu alte tratamente pentru disfuncţia erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Efecte asupra vederii

Au fost raportate spontan cazuri de tulburări vizuale în legătură cu administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Cazuri de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică, o afecţiune rară, au fost raportate spontan şi într-un studiu observaţional referitor la administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Pacienţii trebuie avertizaţi că, în eventualitatea apariţiei subite a oricărei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA şi să se adreseze imediat medicului.

Administrarea concomitentă cu ritonavir

Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă cu alfa-blocante

Se recomandă prudenţă când se administrează sildenafil la pacienţi aflaţi în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienţi administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniţia tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienţii ce să facă în cazul apariţiei simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Efecte asupra sângerării

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidenţiat că *in vitro* sildenafilul potenţează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informaţie privind siguranţa administrării sildenafilului la pacienţii cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la aceşti pacienţi numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potenţial.

Filmul comprimatelor conţine lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbaţii cu probleme ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbţie de glucoză-galactoză.

Femei

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii in vitro
Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) şi 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului iar inductorii acestor izoenzime pot creşte cleareance-ul sildenafilului.

Studii in vivo
Datele farmacocinetice populaţionale din studiile clinice au evidenţiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deşi nu s-a înregistrat o creştere a incidenţei evenimentelor adverse, la aceşti pacienţi trebuie luată în considerare utilizarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este şi un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creşterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului şi cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentraţiei în funcţie de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentraţia plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanţă cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influenţat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil şi ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) şi că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depăşească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV şi al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creşterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului şi cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul

nu a influenţat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul şi itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doza unică de 100 mg concomitent cu eritromicină, un inhibitor moderat al CYP3A4, la starea de echilibru (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile) s-a înregistrat o creştere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoşi de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max}, T_{max}, constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătăţire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliţi circulanţi. La voluntari sănătoşi, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor al citocromului P450 si un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a deteminat o creştere cu 56% a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal şi poate duce la o creştere mică a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influenţat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deşi nu au fost realizate studii specifice de interacţiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaţionale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influenţată de tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepresivele triciclice), tiazide şi diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanţi ai canalelor de calciu, antagonişti ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina şi barbituricele). Într-un studiu efectuat la voluntari bărbaţi sănătoşi, administrarea concomitentă a antagonistului de endotelină, bosentan (inductor al CYP3A4[moderat], CYP2C9 şi posibil al CYP2C19), la starea de echilibru (125 mg de două ori pe zi) şi sildenafil la starea de echilibru (80 mg de 3 ori pe zi) a determinat scăderi de 62,6% şi 55,4% ale ASC şi respectiv C_{max} pentru sildenafil. Astfel, este de aşteptat ca administrarea concomitentă de inductori puternici ai CYP3A4, precum rifampicină, să determine scăderi mai mari ale concentraţiilor plasmatice de sildenafil.

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu şi nitrat. Datorită nitratului din compoziţie, este posibil să determine o interacţiune puternică cu sildenafilul.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro
Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 şi 3A4 (CI_{50}> 150 µM) ale citocromului P450. Luând în considerare concentraţiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ 1 µM realizate după administrarea dozelor recomandate, este puţin probabil ca VIAGRA să modifice clearance–ul substraturilor acestor izoenzime.

Nu sunt disponibile date privind interacţiunile medicamentoase dintre sildenafil şi inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo
În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitraţi (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienţii trataţi cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienţi susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 şi 4.4). În 3 studii de interacţiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg şi 8 mg) şi sildenafilul (25 mg,

50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienţilor cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienţi aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg şi, respectiv, 8/4 mmHg şi scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg şi, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil şi doxazosin pacienţilor stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială posturală simptomatică. Aceste raportări au inclus ameţeli şi stare de confuzie, dar nu şi sincopă.

Nu a fost observată nici o interacţiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat acţiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creştere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat efectele hipotensoare ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoşi, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacţiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafil la pacienţii care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparţinând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanţi beta-adrenergici, IEC, antagonişti ai angiotensinei II, antihipertensive cu acţiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanţi ai neuronilor adrenergici, blocanţi ai canalelor de calciu, blocanţi ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacţiilor adverse al pacienţilor la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacţiune specifică în care au fost incluşi pacienţi hipertensivi aflaţi sub tratament cu amlodipină şi la care s-a administrat concomitent sildenafil (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoşi (vezi pct. 5.1).

Sildenafil (100 mg) nu a influenţat farmacocinetica la starea de echilibru a inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul şi ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

La voluntari bărbaţi sănătoşi, sildenafil la starea de echilibru (80 mg de trei ori pe zi) a determinat o creştere de 49,8% a ASC a bosentanului şi o creştere de 42% a C_{max} a bosentanului (125 mg de două ori pe zi).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

Nu există studii adecvate şi bine controlate la femei gravide sau care alăptează.

În studiile asupra funcţiei de reproducere efectuate la şobolan şi iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidenţiate reacţii adverse semnificative.

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.1).

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate ameţeli şi tulburări de vedere, pacienţii trebuie să fie atenţi la reacţiile care pot să apară după administrarea VIAGRA, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Profilul de siguranţă al VIAGRA eate bazat pe datele obţinute de la 9570 de pacienţi în cadrul a 74 de studii dublu orb controlate cu placebo. Cele mai frecvent raportate reacţii adverse în studiile clinice la pacienţii care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, congestia nazală, ameţeala, greaţă, bufeuri, tulburări de vedere, cianopsie şi vedere înceţoşată.

Reacţiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piată au fost obţinute pe o perioadă estimată mai mare de 10 ani. Deoarece nu toate reacţiile adverse sunt raportate Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă şi incluse în baza de date de siguranţă, frecvenţele de apariţie a acestor reacţii nu pot fi determinate cu precizie.

Lista reacţiilor adverse prezentată sub formă de tabel

În tabelul de mai jos toate reacţiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme şi organe în funcţie de frecvenţă (foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10), mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100), rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000). În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tabelul 1: Reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât pentru placebo şi reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în cadrul experienţei după punerea pe piaţă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Infecţii şi infestări			Rinită	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Ameţeală	Somnolenţă, Hipoestezie	Accident vascular cerebral, Accident ischemic tranzitoriu, Crize convulsive*, Recurenţa crizelor convulsive*, Sincopă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări oculare		Perturbări ale percepţiei culorilor**, Tulburări vizuale, Vedere înceţoşată	Tulburări de lăcrimare***, Dureri oculare, Fotofobie, Fotopsie, Hiperemie oculară, Luminozitate vizuală, Conjunctivită	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) *, Ocluzie vasculară retiniană*, Hemoragie retiniană, Retinopatie aterosclerotică, Afecţiuni retiniene, Glaucom, Defecte de câmp vizual, Diplopie, Reducerea acuităţii vizuale, Miopie, Astenopie, Flocoane vitroase, Tulburări ale irisului, Midriază, Halouri, Edem ocular, Umflarea ochilor, Tulburări ale ochilor, Hiperemie conjunctivală, Iritarea ochilor, Senzaţie anormală în ochi, Edem al pleoapelor, Modificări de culoare ale sclerei
Tulburări acustice şi vestibulare			Vertij, Tinitus	Surditate
Tulburări cardiace			Tahicardie, Palpitaţii	Moarte cardiacă subită*, Infarct miocardic, Aritmie ventriculară*, Fibrilaţie atrială, Angină instabilă
Tulburări vasculare		Hiperemie facială tranzitorie, Bufeuri	Hipertensiune arterială, Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		Congestie nazală	Epistaxis, Congestia sinusurilor	Senzaţie de constricţie în gât, Edem nazal, Uscăciunea mucoasei nazale
Tulburări gastro-intestinale		Greaţă, Dispepsie	Boală de reflux gastro-esofagian, Vărsături, Dureri în etajul abdominal superior, Uscăciunea mucoasei bucale	Hipoestezie orală

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat			Erupţie cutanată tranzitorie	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ)*, Necroliză epidermică toxică (NET)*
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv			Mialgie, Dureri ale extremităţilor	
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Hematurie	
Tulburări ale aparatului genital şi sânului				Hemoragie peniană, Priapism*, Hematospermie, Erecţie prelungită
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare			Durere toracică, Oboseală, Senzaţie de căldură	Iritabilitate
Investigaţii diagnostice			Creşterea frecvenţei cardiace	

*Raportate numai în timpul supravegherii după punerea pe piaţă
**Perturbări ale percepţiei culorilor: Cloropsie, Cromatopsie, Cianopsie, Eritropsie, Xantopsie
***Tulburări de lăcrimare: Ochi uscat, Tulburări lacrimale, Hiperlacrimaţie

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoşi, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacţiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidenţa şi severitatea lor au fost crescute. Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creştere a eficacităţii, dar incidenţa reacţiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, ameţeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susţinere, în funcţie de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporţie mare de proteinele plasmatice şi nu se elimină prin urină, dializa renală nu creşte clearance–ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse urologice; medicamente pentru tratamentul disfuncţiei erectile. Cod ATC: G04B E03.

Mecanism de acţiune

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncţiei erectile. În condiţii naturale, în prezenţa stimulării sexuale, sildenafilul reface funcţia erectilă afectată, prin creşterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecţia penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoşi în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat–ciclază, care determină creşterea concentraţiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoşi şi favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic şi selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoşi. Sildenafilul influenţează erecţia prin acţiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra ţesutul izolat de corpi cavernoşi umani, dar creşte puternic efectul relaxant al NO asupra acestui ţesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creşterea concentraţiilor GMPc în corpii cavernoşi. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Efecte farmacodinamice

Studiile efectuate *in vitro* au evidenţiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecţie. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 faţă de selectivitatea pentru PDE6, care este implicată în fototransducţia retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de 80 ori faţă de cea pentru PDE1 şi de peste 700 ori faţă de cea pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 şi 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de peste 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilităţii cardiace.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil şi apariţia erecţiei ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiţii de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obţinerea unei erecţii cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că şi la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obţinut o erecţie ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi uşoare şi tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanţă cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentraţiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.
La voluntarii sănătoşi, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienţi cu boli coronariene severe (stenoză >70% pe cel puţin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică şi diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% faţă de valorile

iniţiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influenţează debitul cardiac şi nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo de evaluare a toleranţei la efort fizic, au fost evaluaţi 144 pacienţi cu disfuncţie erectilă şi angină cronică stabilă tratată în mod regulat cu medicaţie antianginoasă (exceptând nitraţii). Rezultatele au demonstrat că nu există nicio diferenţă clinic semnificativă între sildenafil şi placebo în ceea ce priveşte timpul până la angina limitantă.

La unii subiecţi examinaţi pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanţe de culoare, la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferenţe uşoare şi tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), care nu au mai fost evidente la 2 ore de la administrarea dozei. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducţie de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuităţii vizuale sau asupra sensibilităţii vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienţi cu diagnostic stabilit de degenerescenţă maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, discriminarea culorilor la simularea luminilor de trafic, perimetrul Humphrey şi fotostresul).

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 4.6).

Informaţii suplimentare obţinute din studiile clinice
În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienţi cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparţinând următoarelor categorii: vârstnici (19,9%), pacienţi cu hipertensiune arterială (30,9%), pacienţi cu diabet zaharat (20,3%), boală cardiacă ischemică (5,8%), hiperlipidemii (19,8%), leziuni ale măduvei spinarii (0,6%), depresie (5,2%), rezecţie transuretrală de prostată (3,7%), prostatectomie radicală (3,3%). Următoarele categorii de pacienţi nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienţi cu intervenţii chirurgicale pelvine, pacienţi post-radioterapie, pacienţi cu insuficienţă renală sau hepatică severă şi pacienţi cu anumite afecţiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienţilor care au raportat îmbunătăţirea erecţiei în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg şi 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvenţa renunţării la tratamentul cu sildenafil din cauza reacţiilor adverse a fost mică şi comparabilă cu cea observată la placebo.
În toate studiile clinice, proporţiile pacienţilor care au raportat îmbunătăţiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienţii cu disfuncţie erectilă psihogenă, 77% la pacienţii cu disfuncţie erectilă mixtă, 68% la pacienţii cu disfuncţie erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienţii cu diabet zaharat, 69% la pacienţii cu ischemie miocardică, 68% la pacienţii cu hipertensiune arterială, 61% la pacienţii cu rezecţie transuretrală de prostată, 43% la pacienţii cu prostatectomie radicală, 83% la pacienţii cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienţii cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menţinerea siguranţei şi eficacităţii tratamentului cu sildenafil.

Copii şi adolescenţi

Agenţia Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VIAGRA la toate subgrupele de copii şi adolescenţi în tratamentul disfuncţiei erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiţii de repaus alimentar, concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilităţii după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare

orală, ASC şi C_{max} ale sildenafilului cresc proporţional cu doza în intervalul de dozaj recomandat(25-100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbţie scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} şi o reducere medie de 29% a C_{max}.

Distribuţie

Volumul mediu de distribuţie la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuţie în ţesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentraţiei plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (şi principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporţie de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentraţie plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentraţia totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoşi care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai putin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) şi CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului şi o potenţă de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentraţiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliţi predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) şi într–o proporţie mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienţi

Vârstnici
Voluntarii vârstnici sănătoşi (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creşteri de aproximativ 90% ale concentraţiilor plasmatice ale sildenafilului şi ale metabolitului activ N-demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoşi tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcţie de vârstă, creşterea concentraţiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficienţă renală
După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC şi C_{max} ale metabolitului N-demetil au crescut cu până la 126%, respectiv cu până la 73%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă, dar fără afectare renală. Totuşi, luând în considerare variabilitatea mare între subiecţi, aceste diferenţe nu au prezentat semnificaţie statistică. La voluntarii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere medie a ASC cu 100% şi a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă renală. În plus, valorile ASC şi ale C_{max} pentru metabolitul N-demetil au fost crescute semnificativ, cu 200%, respectiv cu 79%.

Insuficienţă hepatică
La voluntarii cu ciroză hepatică uşoară până la moderată (Child–Pugh A şi B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere a ASC (84%) şi C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă hepatică. La pacienţii cu insuficienţă hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute în urma efectuării studiilor convenţionale de siguranţă farmacologică, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potenţial carcinogenic şi de toxicitate asupra funcţiei de reproducere şi asupra dezvoltării, nu au demonstrat existenţa unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleu:
celuloză microcristalină
hidrogenofosfat de calciu anhidru
croscarmeloză sodică
stearat de magneziu

Film:
hipromeloză
dioxid de titan (E171)
lactoza monohidrat
triacetină
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii sau ambalaje de carton sigilate la căldură cu 2, 4, 8, 12 sau 24 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/006-008
EU/1/98/077/014
EU/1/98/077/016-019
EU/1/98/077/024

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 14 septembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 100 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conţine lactoză 3,334 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienţilor vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 100" pe cealaltă faţă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii terapeutice

VIAGRA este indicat la bărbaţi adulţi cu disfuncţie erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obţine sau de a menţine o erecţie peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze şi mod de administrare

Doze

Administrare la adulţi
Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcţie de eficacitate şi tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvenţa maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiţii de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Grupe speciale de pacienţi

Pacienţi vârstnici
Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici (≥ 65 ani).

Pacienţi cu insuficienţă renală
La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleaşi doze ca cele prezentate în paragraful *Administrare la adulţi*.

Deoarece la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza

eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Pacienţi cu insuficienţă hepatică
Deoarece la pacienţii cu insuficienţă hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Copii şi adolescenţi
VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienţi aflaţi în tratament cu alte medicamente
Cu excepţia ritonavirului, situaţie în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienţii care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale la pacienţii aflaţi sub tratament cu alfa-blocante, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 şi 4.5).

Mod de administrare

Administrare pe cale orală.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitraţi.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbaţii la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienţi cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficienţa cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienţii la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranţa tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienţi şi, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficienţă hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre aceşti pacienţi prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale şi efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncţia erectilă şi a determina potenţialii factori cauzali.

Factori de risc cardiovascular

Înaintea iniţierii oricărui tratament pentru disfuncţia erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăţi vasodilatatoare, determinând scăderea uşoară şi tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafil, medicul trebuie să investigheze cu atenţie dacă pacienţii cu anumite afecţiuni de fond pot prezenta reacţii adverse cauzate de efectele vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienţii cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstrucţie de ejecţie a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindromul rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potenţează efectul hipotensor al nitraţilor (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piaţă, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitoriu, hipertensiune şi hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toţi aceşti pacienţi prezentau factori preexistenţi de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA, fără desfăşurarea unei activităţi sexuale. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relaţie directă cu aceşti factori sau dacă se datorează altora.

Priaprism

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angularea, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecţiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

În cadrul experienţei cu sildenafil după punerea pe piaţă, au fost raportate cazuri de erecţie prelungită şi priapism. În eventualitatea în care o erecţie persistă mai mult de 4 ore, pacientul trebuie să solicite asistenţă medicală de urgenţă. Dacă priapismul nu este tratat imediat, există riscul deteriorării ţesutului penian şi apariţiei impotenţei permanente.

Administrarea concomitentă a altor inhibitori de PDE5 sau a altor tratamente pentru disfuncţia erectilă

Nu au fost studiate siguranţa şi eficacitatea asocierii sildenafilului cu alţi inhibitori de PDE5 sau cu alte tratamente pentru hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) care conţin sildenafil (REVATIO) sau cu alte tratamente pentru disfuncţia erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Efecte asupra vederii

Au fost raportate spontan cazuri de tulburări vizuale în legătură cu administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Cazuri de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică, o afecţiune rară, au fost raportate spontan şi într-un studiu observaţional referitor la administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Pacienţii trebuie avertizaţi că, în eventualitatea apariţiei subite a oricărei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA şi să se adreseze imediat medicului.

Administrarea concomitentă cu ritonavir

Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă cu alfa-blocante

Se recomandă prudenţă când se administrează sildenafil la pacienţi aflaţi în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienţi administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniţia tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienţii ce să facă în cazul apariţiei simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Efecte asupra sângerării

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidenţiat că *in vitro* sildenafilul potenţează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informaţie privind siguranţa administrării sildenafilului la pacienţii cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la aceşti pacienţi numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potenţial.

Filmul comprimatelor conţine lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbaţii cu probleme ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbţie de glucoză-galactoză.

Femei

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii in vitro
Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) şi 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului iar inductorii acestor izoenzime pot creşte cleareance-ul sildenafilului.

Studii in vivo
Datele farmacocinetice populaţionale din studiile clinice au evidenţiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deşi nu s-a înregistrat o creştere a incidenţei evenimentelor adverse, la aceşti pacienţi trebuie luată în considerare utilizarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este şi un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creşterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului şi cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentraţiei în funcţie de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentraţia plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanţă cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influenţat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil şi ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) şi că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depăşească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV şi al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creşterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului şi cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul

nu a influenţat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul şi itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doza unică de 100 mg concomitent cu eritromicină, un inhibitor moderat al CYP3A4, la starea de echilibru (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile) s-a înregistrat o creştere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoşi de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max}, T_{max}, constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătăţire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliţi circulanţi. La voluntari sănătoşi, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor al citocromului P450 si un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a deteminat o creştere cu 56% a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal şi poate duce la o creştere mică a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influenţat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deşi nu au fost realizate studii specifice de interacţiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaţionale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influenţată de tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepresivele triciclice), tiazide şi diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanţi ai canalelor de calciu, antagonişti ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina şi barbituricele). Într-un studiu efectuat la voluntari bărbaţi sănătoşi, administrarea concomitentă a antagonistului de endotelină, bosentan (inductor al CYP3A4[moderat], CYP2C9 şi posibil al CYP2C19), la starea de echilibru (125 mg de două ori pe zi) şi sildenafil la starea de echilibru (80 mg de 3 ori pe zi) a determinat scăderi de 62,6% şi 55,4% ale ASC şi respectiv C_{max} pentru sildenafil. Astfel, este de aşteptat ca administrarea concomitentă de inductori puternici ai CYP3A4, precum rifampicină, să determine scăderi mai mari ale concentraţiilor plasmatice de sildenafil.

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu şi nitrat. Datorită nitratului din compoziţie, este posibil să determine o interacţiune puternică cu sildenafilul.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro
Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 şi 3A4 (CI_{50}> 150 µM) ale citocromului P450. Luând în considerare concentraţiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ 1 µM realizate după administrarea dozelor recomandate, este puţin probabil ca VIAGRA să modifice clearance–ul substraturilor acestor izoenzime.

Nu sunt disponibile date privind interacţiunile medicamentoase dintre sildenafil şi inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo
În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitraţi (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienţii trataţi cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienţi susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 şi 4.4). În 3 studii de interacţiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg şi 8 mg) şi sildenafilul (25 mg,

50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienţilor cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienţi aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg şi, respectiv, 8/4 mmHg şi scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg şi, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil şi doxazosin pacienţilor stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială posturală simptomatică. Aceste raportări au inclus ameţeli şi stare de confuzie, dar nu şi sincopă.

Nu a fost observată nici o interacţiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat acţiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creştere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat efectele hipotensoare ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoşi, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacţiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafil la pacienţii care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparţinând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanţi beta-adrenergici, IEC, antagonişti ai angiotensinei II, antihipertensive cu acţiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanţi ai neuronilor adrenergici, blocanţi ai canalelor de calciu, blocanţi ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacţiilor adverse al pacienţilor la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacţiune specifică în care au fost incluşi pacienţi hipertensivi aflaţi sub tratament cu amlodipină şi la care s-a administrat concomitent sildenafil (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoşi (vezi pct. 5.1).

Sildenafil (100 mg) nu a influenţat farmacocinetica la starea de echilibru a inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul şi ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

La voluntari bărbaţi sănătoşi, sildenafil la starea de echilibru (80 mg de trei ori pe zi) a determinat o creştere de 49,8% a ASC a bosentanului şi o creştere de 42% a C_{max} a bosentanului (125 mg de două ori pe zi).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

Nu există studii adecvate şi bine controlate la femei gravide sau care alăptează.

În studiile asupra funcţiei de reproducere efectuate la şobolan şi iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidenţiate reacţii adverse semnificative.

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.1).

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate ameţeli şi tulburări de vedere, pacienţii trebuie să fie atenţi la reacţiile care pot să apară după administrarea VIAGRA, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Profilul de siguranţă al VIAGRA eate bazat pe datele obţinute de la 9570 de pacienţi în cadrul a 74 de studii dublu ob controlate cu placebo. Cele mai frecvent raportate reacţii adverse în studiile clinice la pacienţii care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, congestia nazală, ameţeala, greaţă, bufeuri, tulburări de vedere, cianopsie şi vedere înceţoşată.

Reacţiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piată au fost obţinute pe o perioadă estimată mai mare de 10 ani. Deoarece nu toate reacţiile adverse sunt raportate Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă şi incluse în baza de date de siguranţă, frecvenţele de apariţie a acestor reacţii nu pot fi determinate cu precizie.

Lista reacţiilor adverse prezentată sub formă de tabel

În tabelul de mai jos toate reacţiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme şi organe în funcţie de frecvenţă (foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10), mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100), rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000). În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tabelul 1: Reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât pentru placebo şi reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în cadrul experienţei după punerea pe piaţă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Infecţii şi infestări			Rinită	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Ameţeală	Somnolenţă, Hipoestezie	Accident vascular cerebral, Accident ischemic tranzitoriu, Crize convulsive*, Recurenţa crizelor convulsive*, Sincopă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări oculare		Perturbări ale percepţiei culorilor**, Tulburări vizuale, Vedere înceţoşată	Tulburări de lăcrimare***, Dureri oculare, Fotofobie, Fotopsie, Hiperemie oculară, Luminozitate vizuală, Conjunctivită	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) *, Ocluzie vasculară retiniană*, Hemoragie retiniană, Retinopatie aterosclerotică, Afecţiuni retiniene, Glaucom, Defecte de câmp vizual, Diplopie, Reducerea acuităţii vizuale, Miopie, Astenopie, Flocoane vitroase, Tulburări ale irisului, Midriază, Halouri, Edem ocular, Umflarea ochilor, Tulburări ale ochilor, Hiperemie conjunctivală, Iritarea ochilor, Senzaţie anormală în ochi, Edem al pleoapelor, Modificări de culoare ale sclerei
Tulburări acustice şi vestibulare			Vertij, Tinitus	Surditate
Tulburări cardiace			Tahicardie, Palpitaţii	Moarte cardiacă subită*, Infarct miocardic, Aritmie ventriculară*, Fibrilaţie atrială, Angină instabilă
Tulburări vasculare		Hiperemie facială tranzitorie, Bufeuri	Hipertensiune arterială, Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		Congestie nazală	Epistaxis, Congestia sinusurilor	Senzaţie de constricţie în gât, Edem nazal, Uscăciunea mucoasei nazale
Tulburări gastro-intestinale		Greaţă, Dispepsie	Boală de reflux gastro-esofagian, Vărsături, Dureri în etajul abdominal superior, Uscăciunea mucoasei bucale	Hipoestezie orală
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat			Erupţie cutanată tranzitorie	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ)*, Necroliză epidermică toxică (NET)*

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv			Mialgie, Dureri ale extremităţilor	
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Hematurie	
Tulburări ale aparatului genital şi sânului				Hemoragie peniană, Priapism*, Hematospermie, Erecţie prelungită
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare			Durere toracică, Oboseală, Senzaţie de căldură	Iritabilitate
Investigaţii diagnostice			Creşterea frecvenţei cardiace	

*Raportate numai în timpul supravegherii după punerea pe piaţă
**Perturbări ale percepţiei culorilor: Cloropsie, Cromatopsie, Cianopsie, Eritropsie, Xantopsie
***Tulburări de lăcrimare: Ochi uscat, Tulburări lacrimale, Hiperlacrimaţie

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoşi, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacţiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidenţa şi severitatea lor au fost crescute. Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creştere a eficacităţii, dar incidenţa reacţiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, ameţeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susţinere, în funcţie de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporţie mare de proteinele plasmatice şi nu se elimină prin urină, dializa renală nu creşte clearance–ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse urologice; medicamente pentru tratamentul disfuncţiei erectile. Cod ATC: G04B E03.

Mecanism de acţiune

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncţiei erectile. În condiţii naturale, în prezenţa stimulării sexuale, sildenafilul reface funcţia erectilă afectată, prin creşterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecţia penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoşi în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat–ciclază, care determină creşterea concentraţiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoşi şi favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic şi selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoşi. Sildenafilul influenţează erecţia prin acţiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra ţesutul izolat de corpi cavernoşi umani, dar creşte puternic efectul relaxant al NO asupra acestui ţesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creşterea concentraţiilor GMPc în corpii cavernoşi. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Efecte farmacodinamice

Studiile efectuate *in vitro* au evidenţiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecţie. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 faţă de selectivitatea pentru PDE6, care este implicată în fototransducţia retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de 80 ori faţă de cea pentru PDE1 şi de peste 700 ori faţă de cea pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 şi 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de peste 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilităţii cardiace.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil şi apariţia erecţiei ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiţii de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obţinerea unei erecţii cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că şi la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obţinut o erecţie ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi uşoare şi tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanţă cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentraţiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.
La voluntarii sănătoşi, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienţi cu boli coronariene severe (stenoză >70% pe cel puţin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică şi diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% faţă de valorile iniţiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influenţează debitul cardiac şi nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo de evaluare a toleranţei la efort fizic, au fost evaluaţi 144 pacienţi cu disfuncţie erectilă şi angină cronică stabilă tratată în mod regulat cu medicaţie

antianginoasă (exceptând nitraţii). Rezultatele au demonstrat că nu există nicio diferenţă clinic semnificativă între sildenafil şi placebo în ceea ce priveşte timpul până la angina limitantă.

La unii subiecţi examinaţi pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanţe de culoare, la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferenţe uşoare şi tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), care nu au mai fost evidente la 2 ore de la administrarea dozei. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducţie de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuităţii vizuale sau asupra sensibilităţii vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienţi cu diagnostic stabilit de degenerescenţă maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, discriminarea culorilor la simularea luminilor de trafic, perimetrul Humphrey şi fotostresul).

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 4.6).

Informaţii suplimentare obţinute din studiile clinice
În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienţi cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparţinând următoarelor categorii: vârstnici (19,9%), pacienţi cu hipertensiune arterială (30,9%), pacienţi cu diabet zaharat (20,3%), boală cardiacă ischemică (5,8%), hiperlipidemii (19,8%), leziuni ale măduvei spinarii (0,6%), depresie (5,2%), rezecţie transuretrală de prostată (3,7%), prostatectomie radicală (3,3%). Următoarele categorii de pacienţi nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienţi cu intervenţii chirurgicale pelvine, pacienţi post-radioterapie, pacienţi cu insuficienţă renală sau hepatică severă şi pacienţi cu anumite afecţiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienţilor care au raportat îmbunătăţirea erecţiei în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg şi 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvenţa renunţării la tratamentul cu sildenafil din cauza reacţiilor adverse a fost mică şi comparabilă cu cea observată la placebo.
În toate studiile clinice, proporţiile pacienţilor care au raportat îmbunătăţiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienţii cu disfuncţie erectilă psihogenă, 77% la pacienţii cu disfuncţie erectilă mixtă, 68% la pacienţii cu disfuncţie erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienţii cu diabet zaharat, 69% la pacienţii cu ischemie miocardică, 68% la pacienţii cu hipertensiune arterială, 61% la pacienţii cu rezecţie transuretrală de prostată, 43% la pacienţii cu prostatectomie radicală, 83% la pacienţii cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienţii cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menţinerea siguranţei şi eficacităţii tratamentului cu sildenafil.

Copii şi adolescenţi

Agenţia Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VIAGRA la toate subgrupele de copii şi adolescenţi în tratamentul disfuncţiei erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiţii de repaus alimentar, concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilităţii după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC şi C_{max} ale sildenafilului cresc proporţional cu doza în intervalul de dozaj recomandat(25-100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbţie scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} şi o reducere medie de 29% a C_{max}.

Distribuţie

Volumul mediu de distribuţie la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuţie în ţesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentraţiei plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (şi principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporţie de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentraţie plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentraţia totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoşi care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai putin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) şi CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului şi o potenţă de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentraţiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliţi predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) şi într–o proporţie mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienţi

Vârstnici
Voluntarii vârstnici sănătoşi (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creşteri de aproximativ 90% ale concentraţiilor plasmatice ale sildenafilului şi ale metabolitului activ N-demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoşi tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcţie de vârstă, creşterea concentraţiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficienţă renală
După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC şi C_{max} ale metabolitului N-demetil au crescut cu până la 126%, respectiv cu până la 73%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă, dar fără afectare renală. Totuşi, luând în considerare variabilitatea mare între subiecţi, aceste diferenţe nu au prezentat semnificaţie statistică. La voluntarii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere medie a ASC cu 100% şi a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă renală. În plus, valorile ASC şi ale C_{max} pentru metabolitul N-demetil au fost crescute semnificativ, cu 200%, respectiv cu 79%.

Insuficienţă hepatică
La voluntarii cu ciroză hepatică uşoară până la moderată (Child–Pugh A şi B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere a ASC (84%) şi C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă hepatică. La pacienţii cu insuficienţă hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute în urma efectuării studiilor convenţionale de siguranţă farmacologică, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potenţial carcinogenic şi de toxicitate asupra funcţiei de reproducere şi asupra dezvoltării, nu au demonstrat existenţa unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleu:
celuloză microcristalină
hidrogenofosfat de calciu anhidru
croscarmeloză sodică
stearat de magneziu

Film:
hipromeloză
dioxid de titan (E171)
lactoza monohidrat
triacetină
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii cu 2, 4, 8, 12 sau 24 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/010-012
EU/1/98/077/015
EU/1/98/077/025

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 14 septembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg, comprimate orodispersabile

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 50 mg.
Pentru lista tuturor excipienţilor vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "V50" pe una dintre feţe şi simple pe cealaltă faţă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii terapeutice

VIAGRA este indicat la bărbaţi adulţi cu disfuncţie erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obţine sau de a menţine o erecţie peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze şi mod de administrare

Doze

Administrare la adulţi
Viagra trebuie administrată la nevoie, cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. Doza recomandată este de 50 mg administrată pe stomacul gol, deoarece ingestia concomitentă de alimente întârzie absorbţia şi efectul comprimatului orodispersabil (vezi pct. 5.2). În funcţie de eficacitate şi tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil. În cazul pacienţilor care necesită o creştere a dozei la 100 mg, trebuie administrate secvenţial două comprimate orodispersabile de 50 mg. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvenţa maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă este necesară o doză de 25 mg, se recomandă utilizarea unui comprimat filmat de 25 mg.

Grupe speciale de pacienţi

Pacienţi vârstnici
Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici (≥ 65 ani).

Pacienţi cu insuficienţă renală
La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min) se recomandă aceleaşi doze ca cele prezentate în paragraful *Administrare la adulţi*.

Deoarece la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Pacienţii cu insuficienţă hepatică
Deoarece la pacienţii cu insuficienţă hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză iniţială de 25 mg sildenafil. Pe baza eficacităţii şi tolerabilităţii, doza poate fi crescută treptat până la 50 mg sau 100 mg sildenafil, în funcţie de necesitate.

Copii şi adolescenţi
VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienţi aflaţi în tratament cu alte medicamente
Cu excepţia ritonavirului, situaţie în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienţii care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale la pacienţii aflaţi sub tratament cu alfa-blocante, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 şi 4.5).

Mod de administrare

Administrare pe cale orală.

Comprimatul orodispersabil trebuie introdus în gură, pe limbă şi lăsat să se dezintegreze înainte de a fi înghiţit cu sau fără apă. Trebuie luat imediat după scoaterea din blister. În cazul pacienţilor care necesită un al doilea comprimat orodispersabil de 50 mg pentru a obţine o doză de 100 mg, al doilea comprimat trebuie luat după dezintegrarea completă a primului comprimat.

Există o întârziere semnificativă a absorbţiei atunci când comprimatele orodispersabile sunt administrate împreună cu un prânz bogat în grăsimi, în comparaţie cu administrarea în condiţii de repaus alimentar (vezi pct. 5.2). Se recomandă administrarea comprimatelor orodispersabile pe stomacul gol. Comprimatele orodispersabile pot fi administrate cu sau fără apă.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitraţi.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbaţii la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienţi cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficienţa cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienţii la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranţa tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienţi şi, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficienţă hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre aceşti pacienţi prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale şi efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncţia erectilă şi a determina potenţialii factori cauzali.

Factori de risc cardiovascular

Înaintea iniţierii oricărui tratament pentru disfuncţia erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăţi vasodilatatoare, determinând scăderea uşoară şi tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafil, medicul trebuie să investigheze cu atenţie dacă pacienţii cu anumite afecţiuni de fond pot prezenta reacţii adverse cauzate de efectele vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienţii cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstrucţie de ejecţie a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindromul rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potenţează efectul hipotensor al nitraţilor (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piaţă, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitoriu, hipertensiune şi hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toţi aceşti pacienţi prezentau factori preexistenţi de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA, fără desfăşurarea unei activităţi sexuale. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relaţie directă cu aceşti factori sau dacă se datorează altora.

Priaprism

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncţiei erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angularea, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecţiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

În cadrul experienţei cu sildenafil după punerea pe piaţă, au fost raportate cazuri de erecţie prelungită şi priapism. În eventualitatea în care o erecţie persistă mai mult de 4 ore, pacientul trebuie să solicite asistenţă medicală de urgenţă. Dacă priapismul nu este tratat imediat, există riscul deteriorării ţesutului penian şi apariţiei impotenţei permanente.

Administrarea concomitentă a altor inhibitori de PDE5 sau a altor tratamente pentru disfuncţia erectilă

Nu au fost studiate siguranţa şi eficacitatea asocierii sildenafilului cu alţi inhibitori de PDE5 sau cu alte tratamente pentru hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) care conţin sildenafil (REVATIO) sau cu alte tratamente pentru disfuncţia erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Efecte asupra vederii

Au fost raportate spontan cazuri de tulburări vizuale în legătură cu administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Cazuri de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică, o afecţiune rară, au fost raportate spontan şi într-un studiu observaţional referitor la administrarea sildenafilului şi a altor inhibitori ai PDE5 (vezi pct. 4.8). Pacienţii trebuie avertizaţi că, în eventualitatea apariţiei subite a oricărei tulburări vizuale, trebuie să nu mai utilizeze VIAGRA şi să se adreseze imediat medicului.

Administrarea concomitentă cu ritonavir

Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă cu alfa-blocante

Se recomandă prudenţă când se administrează sildenafil la pacienţi aflaţi în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienţi administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariţiei hipotensiunii arteriale posturale, pacienţii trebuie să fie stabilizaţi hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniţia tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere iniţierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienţii ce să facă în cazul apariţiei simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Efecte asupra sângerării

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidenţiat că *in vitro* sildenafilul potenţează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informaţie privind siguranţa administrării sildenafilului la pacienţii cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la aceşti pacienţi numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potenţial.

Femei

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii in vitro
Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) şi 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului iar inductorii acestor izoenzime pot creşte cleareance-ul sildenafilului.

Studii in vivo
Datele farmacocinetice populaţionale din studiile clinice au evidenţiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deşi nu s-a înregistrat o creştere a incidenţei evenimentelor adverse, la aceşti pacienţi trebuie luată în considerare utilizarea unei doze iniţiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este şi un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creşterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului şi cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentraţiei în funcţie de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentraţia plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanţă cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influenţat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil şi ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) şi că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depăşească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV şi al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creşterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului şi cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul

nu a influenţat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul şi itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doza unică de 100 mg concomitent cu eritromicină, un inhibitor moderat al CYP3A4, la starea de echilibru (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile) s-a înregistrat o creştere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoşi de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max}, T_{max}, constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătăţire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliţi circulanţi. La voluntari sănătoşi, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor al citocromului P450 si un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a deteminat o creştere cu 56% a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal şi poate duce la o creştere mică a concentraţiei plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influenţat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deşi nu au fost realizate studii specifice de interacţiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaţionale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influenţată de tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepresivele triciclice), tiazide şi diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanţi ai canalelor de calciu, antagonişti ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina şi barbituricele). Într-un studiu efectuat la voluntari bărbaţi sănătoşi, administrarea concomitentă a antagonistului de endotelină, bosentan (inductor al CYP3A4[moderat], CYP2C9 şi posibil al CYP2C19), la starea de echilibru (125 mg de două ori pe zi) şi sildenafil la starea de echilibru (80 mg de 3 ori pe zi) a determinat scăderi de 62,6% şi 55,4% ale ASC şi respectiv C_{max} pentru sildenafil. Astfel, este de aşteptat ca administrarea concomitentă de inductori puternici ai CYP3A4, precum rifampicină, să determine scăderi mai mari ale concentraţiilor plasmatice de sildenafil.

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu şi nitrat. Datorită nitratului din compoziţie, este posibil să determine o interacţiune puternică cu sildenafilul.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro
Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 şi 3A4 (CI_{50}> 150 µM) ale citocromului P450. Luând în considerare concentraţiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ 1 µM realizate după administrarea dozelor recomandate, este puţin probabil ca VIAGRA să modifice clearance–ul substraturilor acestor izoenzime.

Nu sunt disponibile date privind interacţiunile medicamentoase dintre sildenafil şi inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo
În concordanţă cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potenţează efectele hipotensoare ale nitraţilor şi, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitraţi (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienţii trataţi cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienţi susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 şi 4.4). În 3 studii de interacţiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg şi 8 mg) şi sildenafilul (25 mg,

50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienţilor cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienţi aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg şi, respectiv, 8/4 mmHg şi scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg şi, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil şi doxazosin pacienţilor stabilizaţi sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială posturală simptomatică. Aceste raportări au inclus ameţeli şi stare de confuzie, dar nu şi sincopă.

Nu a fost observată nici o interacţiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat acţiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creştere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potenţat efectele hipotensoare ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoşi, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacţiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafil la pacienţii care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparţinând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanţi beta-adrenergici, IEC, antagonişti ai angiotensinei II, antihipertensive cu acţiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanţi ai neuronilor adrenergici, blocanţi ai canalelor de calciu, blocanţi ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacţiilor adverse al pacienţilor la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacţiune specifică în care au fost incluşi pacienţi hipertensivi aflaţi sub tratament cu amlodipină şi la care s-a administrat concomitent sildenafil (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoşi (vezi pct. 5.1).

Sildenafil (100 mg) nu a influenţat farmacocinetica la starea de echilibru a inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul şi ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

La voluntari bărbaţi sănătoşi, sildenafil la starea de echilibru (80 mg de trei ori pe zi) a determinat o creştere de 49,8% a ASC a bosentanului şi o creştere de 42% a C_{max} a bosentanului (125 mg de două ori pe zi).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

Nu există studii adecvate şi bine controlate la femei gravide sau care alăptează.

În studiile asupra funcţiei de reproducere efectuate la şobolan şi iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidenţiate reacţii adverse semnificative.

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.1).

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate ameţeli şi tulburări de vedere, pacienţii trebuie să fie atenţi la reacţiile care pot să apară după administrarea VIAGRA, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Rezumatul profilului de siguranţă

Profilul de siguranţă al VIAGRA eate bazat pe datele obţinute de la 9570 de pacienţi în cadrul a 74 de studii dublu orb controlate cu placebo. Cele mai frecvent raportate reacţii adverse în studiile clinice la pacienţii care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, congestia nazală, ameţeala, greaţă, bufeuri, tulburări de vedere, cianopsie şi vedere înceţoşată.

Reacţiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piată au fost obţinute pe o perioadă estimată mai mare de 10 ani. Deoarece nu toate reacţiile adverse sunt raportate Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă şi incluse în baza de date de siguranţă, frecvenţele de apariţie a acestor reacţii nu pot fi determinate cu precizie.

Lista reacţiilor adverse prezentată sub formă de tabel

În tabelul de mai jos toate reacţiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme şi organe în funcţie de frecvenţă (foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10), mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100), rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000). În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tabelul 1: Reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în studiile clinice cu o incidenţă mai mare decât pentru placebo şi reacţii adverse cu importanţă medicală raportate în cadrul experienţei după punerea pe piaţă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Infecţii şi infestări			Rinită	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Ameţeală	Somnolenţă, Hipoestezie	Accident vascular cerebral, Accident ischemic tranzitoriu, Crize convulsive*, Recurenţa crizelor convulsive*, Sincopă

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări oculare		Perturbări ale percepţiei culorilor**, Tulburări vizuale, Vedere înceţoşată	Tulburări de lăcrimare***, Dureri oculare, Fotofobie, Fotopsie, Hiperemie oculară, Luminozitate vizuală, Conjunctivită	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) *, Ocluzie vasculară retiniană*, Hemoragie retiniană, Retinopatie aterosclerotică, Afecţiuni retiniene, Glaucom, Defecte de câmp vizual, Diplopie, Reducerea acuităţii vizuale, Miopie, Astenopie, Flocoane vitroase, Tulburări ale irisului, Midriază, Halouri, Edem ocular, Umflarea ochilor, Tulburări ale ochilor, Hiperemie conjunctivală, Iritarea ochilor, Senzaţie anormală în ochi, Edem al pleoapelor, Modificări de culoare ale sclerei
Tulburări acustice şi vestibulare			Vertij, Tinitus	Surditate
Tulburări cardiace			Tahicardie, Palpitaţii	Moarte cardiacă subită*, Infarct miocardic, Aritmie ventriculară*, Fibrilaţie atrială, Angină instabilă
Tulburări vasculare		Hiperemie facială tranzitorie, Bufeuri	Hipertensiune arterială, Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		Congestie nazală	Epistaxis, Congestia sinusurilor	Senzaţie de constricţie în gât, Edem nazal, Uscăciunea mucoasei nazale
Tulburări gastro-intestinale		Greaţă, Dispepsie	Boală de reflux gastro-esofagian, Vărsături, Dureri în etajul abdominal superior, Uscăciunea mucoasei bucale	Hipoestezie orală
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat			Erupţie cutanată tranzitorie	Sindrom Stevens-Johnson (SSJ)*, Necroliză epidermică toxică (NET)*

Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente** ***(≥ 1/10)***	**Frecvente** ***(≥ 1/100 şi <1/10)***	**Mai puţin frecvente** ***(≥ 1/1000 şi <1/100)***	**Rare** ***(≥ 1/10000 şi <1/1000)***
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv			Mialgie, Dureri ale extremităţilor	
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Hematurie	
Tulburări ale aparatului genital şi sânului				Hemoragie peniană, Priapism*, Hematospermie, Erecţie prelungită
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare			Durere toracică, Oboseală, Senzaţie de căldură	Iritabilitate
Investigaţii diagnostice			Creşterea frecvenţei cardiace	

*Raportate numai în timpul supravegherii după punerea pe piaţă
**Perturbări ale percepţiei culorilor: Cloropsie, Cromatopsie, Cianopsie, Eritropsie, Xantopsie
***Tulburări de lăcrimare: Ochi uscat, Tulburări lacrimale, Hiperlacrimaţie

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoşi, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacţiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidenţa şi severitatea lor au fost crescute. Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creştere a eficacităţii, dar incidenţa reacţiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, ameţeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susţinere, în funcţie de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporţie mare de proteinele plasmatice şi nu se elimină prin urină, dializa renală nu creşte clearance–ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse urologice; medicamente pentru tratamentul disfuncţiei erectile. Cod ATC: G04B E03.

Mecanism de acţiune

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncţiei erectile. În condiţii naturale, în prezenţa stimulării sexuale, sildenafilul reface funcţia erectilă afectată, prin creşterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecţia penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoşi în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat–ciclază, care determină creşterea concentraţiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoşi şi favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic şi selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoşi. Sildenafilul influenţează erecţia prin acţiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra ţesutul izolat de corpi cavernoşi umani, dar creşte puternic efectul relaxant al NO asupra acestui ţesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creşterea concentraţiilor GMPc în corpii cavernoşi. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Efecte farmacodinamice

Studiile efectuate *in vitro* au evidenţiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecţie. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 faţă de selectivitatea pentru PDE6, care este implicată în fototransducţia retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de 80 ori faţă de cea pentru PDE1 şi de peste 700 ori faţă de cea pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 şi 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de peste 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilităţii cardiace.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil şi apariţia erecţiei ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiţii de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obţinerea unei erecţii cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că şi la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obţinut o erecţie ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi uşoare şi tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanţă cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentraţiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.
La voluntarii sănătoşi, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienţi cu boli coronariene severe (stenoză >70% pe cel puţin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică şi diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% faţă de valorile iniţiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influenţează debitul cardiac şi nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo de evaluare a toleranţei la efort fizic, au fost evaluaţi 144 pacienţi cu disfuncţie erectilă şi angină cronică stabilă tratată în mod regulat cu medicaţie

antianginoasă (exceptând nitraţii). Rezultatele au demonstrat că nu există nicio diferenţă clinic semnificativă între sildenafil şi placebo în ceea ce priveşte timpul până la angina limitantă.

La unii subiecţi examinaţi pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanţe de culoare, la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferenţe uşoare şi tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), care nu au mai fost evidente la 2 ore de la administrarea dozei. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducţie de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuităţii vizuale sau asupra sensibilităţii vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienţi cu diagnostic stabilit de degenerescenţă maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, discriminarea culorilor la simularea luminilor de trafic, perimetrul Humphrey şi fotostresul).

La voluntarii sănătoşi, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilităţii sau morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 4.6).

Informaţii suplimentare obţinute din studiile clinice
În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienţi cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparţinând următoarelor categorii: vârstnici (19,9%), pacienţi cu hipertensiune arterială (30,9%), pacienţi cu diabet zaharat (20,3%), boală cardiacă ischemică (5,8%), hiperlipidemii (19,8%), leziuni ale măduvei spinarii (0,6%), depresie (5,2%), rezecţie transuretrală de prostată (3,7%), prostatectomie radicală (3,3%). Următoarele categorii de pacienţi nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienţi cu intervenţii chirurgicale pelvine, pacienţi post-radioterapie, pacienţi cu insuficienţă renală sau hepatică severă şi pacienţi cu anumite afecţiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienţilor care au raportat îmbunătăţirea erecţiei în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg şi 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvenţa renunţării la tratamentul cu sildenafil din cauza reacţiilor adverse a fost mică şi comparabilă cu cea observată la placebo.
În toate studiile clinice, proporţiile pacienţilor care au raportat îmbunătăţiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienţii cu disfuncţie erectilă psihogenă, 77% la pacienţii cu disfuncţie erectilă mixtă, 68% la pacienţii cu disfuncţie erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienţii cu diabet zaharat, 69% la pacienţii cu ischemie miocardică, 68% la pacienţii cu hipertensiune arterială, 61% la pacienţii cu rezecţie transuretrală de prostată, 43% la pacienţii cu prostatectomie radicală, 83% la pacienţii cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienţii cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menţinerea siguranţei şi eficacităţii tratamentului cu sildenafil.

Copii şi adolescenţi

Agenţia Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VIAGRA la toate subgrupele de copii şi adolescenţi în tratamentul disfuncţiei erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiţii de repaus alimentar, concentraţiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilităţii după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC şi C_{max} ale sildenafilului cresc proporţional cu doza în intervalul de dozaj recomandat(25-100 mg).

În cazul în care comprimatele filmate sunt administrate odată cu alimentele, viteza de absorbţie a sildenafilului scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} şi o reducere medie de 29% a C_{max}.

Într-un studiu clinic efectuat la 36 bărbaţi adulţi sănătoşi cu vârsta de 45 de ani şi peste, s-a observat că administrarea comprimatelor orodispersabile de 50 mg, fără apă este bioechivalentă cu administrarea comprimatelor filmate de 50 mg. În acelaşi studiu, valoarea ASC a fost nemodificată, dar C_{max} medie a fost cu 14% mai mică la administrarea cu apă a comprimatelor orodispersabile de 50 mg, în comparaţie cu comprimatele filmate de 50 mg.

Atunci când comprimatele orodispersabile sunt administrate împreună cu un prânz bogat în grăsimi, rata de absorbţie a sildenafilului este redusă, valoarea medie a T_{max} este întârziată cu aproximativ 3,4 ore iar C_{max} medie şi ASC sunt reduse cu aproximativ 59% şi respectiv 12%, în comparaţie cu administrarea în condiţii de repaus alimentar a comprimatelor orodispersabile (vezi pct. 4.2).

Distribuţie

Volumul mediu de distribuţie la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuţie în ţesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentraţiei plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (şi principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporţie de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentraţie plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentraţia totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoşi care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai putin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) şi CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului şi o potenţă de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentraţiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliţi predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) şi într–o proporţie mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienţi

Vârstnici
Voluntarii vârstnici sănătoşi (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creşteri de aproximativ 90% ale concentraţiilor plasmatice ale sildenafilului şi ale metabolitului activ N-demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoşi tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcţie de vârstă, creşterea concentraţiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficienţă renală
După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC şi C_{max} ale metabolitului N-demetil au crescut cu până la 126%, respectiv cu până la 73%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă, dar fără afectare renală. Totuşi, luând în considerare variabilitatea mare între subiecţi, aceste diferenţe nu au prezentat

semnificaţie statistică. La voluntarii cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere medie a ASC cu 100% şi a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă renală. În plus, valorile ASC şi ale C_{max} pentru metabolitul N-demetil au fost crescute semnificativ, cu 200%, respectiv cu 79%.

Insuficienţă hepatică
La voluntarii cu ciroză hepatică uşoară până la moderată (Child–Pugh A şi B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creştere a ASC (84%) şi C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeaşi vârstă şi fără insuficienţă hepatică. La pacienţii cu insuficienţă hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice obţinute în urma efectuării studiilor convenţionale de siguranţă farmacologică, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potenţial carcinogenic şi de toxicitate asupra funcţiei de reproducere şi asupra dezvoltării, nu au demonstrat existenţa unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Celuloză microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Croscarmeloză sodică
Stearat de magneziu
Lac de aluminiu indigo carmin (E132)
Sucraloză
Manitol
Crospovidonă
Polivinil acetat
Povidonă

Aroma conţine:
Maltodextrină
Dextrină

Aroma naturală conţine:
Maltodextrină
Glicerol (E 422)
Propilenglicol (E1520)

Aroma de lămâie conţine:
Maltodextrină
Alfa tocoferol (E307)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiţii de temperatură speciale de păstrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din aluminiu în cutii cu 2, 4, 8 sau 12 comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/020-023

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998
Data reînnoiri a autorizaţiei: 14 septembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu/.

ANEXA II

A. FABRICANTUL(FABRICANŢII) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL(FABRICANŢII) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele şi adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Fareva Amboise
Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franţa

B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripţie medicală.

C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranţa**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranţa, conform cerinţelor din lista de date de referinţă şi frecvenţe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menţionată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE şi publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activităţile şi intervenţiile de farmacovigilenţă necesare detaliate în PMR-ul aprobat şi prezentat în modulul 1.8.2 al autorizaţiei de punere pe piaţă şi orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenţiei Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informaţii noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilenţă sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în acelaşi timp.

ANEXA III

ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 25 mg comprimate filmate
Sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conţine lactoză.
Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Deţinătorul Autorizaţiei de Punere pe Piaţă
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/013 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/002 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/003 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/004 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

VIAGRA 25 mg

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg comprimate filmate
Sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conţine lactoză.
Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate
24 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Deţinătorul Autorizaţiei de Punere pe Piaţă
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/014 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/006 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/007 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/008 (12 comprimate filmate)
EU/1/98/077/024 (24 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

VIAGRA 50 mg

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ DE CARTON SIGILAT LA CĂLDURĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg comprimate filmate
sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conţine lactoză.
Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Deţinătorul Autorizaţiei de Punere pe Piaţă
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/016 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/017 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/018 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/019 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

VIAGRA 50 mg

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA100 mg comprimate filmate
Sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

Conţine lactoză.
Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate
24 comprimate filmate

5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30^0C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Deţinătorul Autorizaţiei de Punere pe Piaţă
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/015 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/010 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/011 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/012 (12 comprimate filmate)
EU/1/98/077/024 (24 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

VIAGRA 100 mg

INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg comprimate orodispersabile
Sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conţine citrat de sildenafil echivalent cu sildenafil 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENŢILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL

2 comprimate orodispersabile
4 comprimate orodispersabile
8 comprimate orodispersabile
12 comprimate orodispersabile.

5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Se dizolvă în gură.
Se recomandă utilizarea comprimatului pe stomacul gol.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Deţinătorul Autorizaţiei de Punere pe Piaţă
Pfizer Ltd
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EU/1/98/077/020 (2 comprimate orodispersabile)
EU/1/98/077/021 (4 comprimate orodispersabile)
EU/1/98/077/022 (8 comprimate orodispersabile)
EU/1/98/077/023 (12 comprimate orodispersabile)

13. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE

VIAGRA 50 mg comprimate orodispersabile

MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 25 mg comprimate
Sildenafil

2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

5. ALTE INFORMAŢII

MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg comprimate
Sildenafil

2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

5. ALTE INFORMAŢII

MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 100 mg comprimate
Sildenafil

2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

5. ALTE INFORMAŢII

MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg comprimate orodispersabile
Sildenafil

2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAŢIE

Lot

5. ALTE INFORMAŢII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informaţii pentru pacient

VIAGRA 25 mg comprimate filmate
Sildenafil

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.

- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA
3. Cum să utilizaţi VIAGRA
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează

VIAGRA conţine substanţa activă sildenafil care aparţine grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acţionează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulaţia sângelui în penis atunci când sunteţi excitat sexual. VIAGRA vă ajută să obţineţi o erecţie numai dacă sunteţi stimulat sexual.

Viagra este destinat bărbaţilor adulţi cu disfuncţie erectilă, cunoscută uneori şi sub denumirea de impotenţă. Această afecţiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menţinerii erecţiei penisului în vederea desfăşurării actului sexual.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA

Nu utilizaţi VIAGRA:

- Dacă sunteţi alergic la sildenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

- Dacă utilizaţi medicamente denumite nitraţi deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteţi sigur, întrebaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

- Dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

- Dacă aveţi o afecţiune cardiacă sau hepatică severă.

- Dacă aţi avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveţi hipotensiune arterială.

- Dacă aveţi din naştere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă aţi avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Atenţionări şi precauţii

Înainte să utilizaţi VIAGRA adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:
- Dacă aveţi siclemie (o boală a globulelor roşii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)

- Dacă aveţi o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.

- Dacă aveţi boli de inimă. Medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenţie dacă starea inimii dumneavoastră permite susţinerea efortului suplimentar al actului sexual.

- Dacă aveţi ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).

- Dacă aveţi un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luaţi VIAGRA şi contactaţi imediat medicul.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncţia erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu tratamente pentru tensiune arterială pulmonară mare (HAP) care conţin sildenafil sau orice alt inhibitor de PDE5.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă nu ştiţi că aveţi disfuncţie erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă sunteţi femeie.

Informaţii speciale pentru pacienţii cu afecţiuni ale rinichilor sau ficatului
Trebuie să vă informaţi medicul dacă suferiţi de afecţiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Copii şi adolescenţi

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

VIAGRA împreună cu alte medicamente

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizaţi, aţi utilizat recent sau s-ar putea să utilizaţi orice alte medicamente.

VIAGRA poate interfera cu acţiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgenţe medicale, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală că aţi utilizat VIAGRA şi când aţi utilizat. Nu utilizaţi alte medicamente în acelaşi timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă luaţi medicamente denumite nitraţi deoarece asocierea acestor medicamente poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul, farmacistul

sau asistenta medicală dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”).

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizaţi în acelaşi timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecţiei cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeţi cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienţi care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea ameţeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când staţi în picioare sau când vă ridicaţi în picioare prea brusc. Unii pacienţi au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în acelaşi timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce probabilitatea apariţiei acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul s-ar putea să vă recomande să începeţi tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

VIAGRA împreună cu alimente, băuturi şi alcool

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuşi, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luaţi VIAGRA în timpul unei mese consistente.

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obţine o erecţie. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumaţi cantităţi excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina, alăptarea şi fertilitatea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce ameţeli sau tulburări de vedere. Trebuie să ştiţi cum reacţionaţi la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

VIAGRA conţine lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenţionat ca aveţi intoleranţă la unele categorii de glucide, cum este lactoza, vă rugăm să-l întrebaţi înainte de a utiliza VIAGRA.

3. Cum să utilizaţi VIAGRA

Utilizaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Doza recomandată de start este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Nu utilizaţi comprimatele filmate VIAGRA în combinaţie cu comprimatele orodispersabile VIAGRA.

Trebuie să utilizaţi VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenţionaţi să aveţi un contact sexual. Înghiţiţi comprimatul în întregime, cu un pahar cu apă.

Dacă simţiţi că VIAGRA acţionează prea slab sau prea puternic, informaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obţineţi erecţia doar dacă sunteţi stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acţioneze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obişnuit este între o jumătate de oră şi o oră. Dacă utilizaţi VIAGRA în timpul unei mese bogate, veţi constata că VIAGRA acţionează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obţineţi erecţia sau dacă erecţia nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră.

Dacă utilizaţi mai mult VIAGRA decât trebuie

Puteţi avea o creştere a severităţii şi frecvenţei reacţiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creşterea eficacităţii.

Nu utilizaţi mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aţi utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresaţi-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacţiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general uşoare până la moderate şi au o durată scurtă.

Dacă manifestaţi oricare dintre următoarele reacţii adverse grave, întrerupeţi utilizarea VIAGRA şi solicitaţi asistenţă medicală imediată:

- O reacţie alergică - acestea se manifestă **mai puţin frecvent** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
  Simptomele includ respiraţie şuierătoare, dificultăţi în respiraţie sau ameţeli, umflare a pleoapelor, feţei, buzelor sau gâtului.

- Dureri în piept - se manifestă **mai puţin frecvent**
  Dacă se manifestă în timpul sau după contactul sexual:
  - Staţi în poziţie semi-şezând şi încercaţi să vă relaxaţi.
  - **Nu utilizaţi nitraţi** pentru tratamentul durerii în piept.

- Erecţii prelungite şi uneori dureroase - acestea se manifestă **rar** (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)
  Dacă aveţi o erecţie care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactaţi imediat medicul.

- Scăderea bruscă sau pierderea vederii - acestea se manifestă **rar**

- Reacţii grave pe piele - acestea se manifestă **rar**
  Simptomele pot să includă descuamare gravă şi umflare a pielii, apariţia de vezicule la nivelul gurii, organelor genitale şi ochilor, febră.

- Crize convulsive sau convulsii - acestea se manifestă **rar**

Alte reacţii adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): durere de cap.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): greaţă, înroşirea feţei, bufeuri (simptomele includ o senzaţie bruscă de căldură în partea superioară a corpului), indigestie, senzaţia de accentuare a culorilor, înceţoşarea vederii, tulburări de vedere, înfundarea nasului şi ameţeli.

Mai puţin frecvente (pot afecta pâna la 1 din 100 de persoane): vărsături, erupţii trecătoare pe piele, iritaţia ochilor, înroşirea ochilor/ochi roşii, dureri de ochi, vederea unor sclipiri luminoase, luminozitate vizuală, sensibilitate la lumină, lăcrimarea ochilor, bătăi puternice ale inimii, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială mare, tensiune arterială mică, dureri musculare, senzaţie de somnolenţă, reducerea sensibilităţii tactile, vertij, zgomote în urechi, senzaţie de gură uscată, sinusuri blocate sau înfundate, inflamaţia mucoasei nazale (simptomele includ nas care curge, strănut şi nas înfundat), dureri în partea superioară a abdomenului, boală de reflux gastro-esofagian, (simptomele includ arsuri ale stomacului), sânge în urină, dureri ale braţelor sau picioarelor, sângerări nazale, senzaţie de căldură şi senzaţie de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane): leşin, accident vascular cerebral, infarct miocardic, bătăi neregulate ale inimii, reducerea temporară a circulaţiei sângelui în unele zone ale creierului, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, gură amorţită, sângerare în partea posterioară a ochiului, vedere dublă, acuitate vizuală redusă, senzaţii neobişnuite la nivelul ochiului, umflarea ochiului sau pleoapei, vederea unor mici particule sau pete, halouri în jurul luminilor, dilataţia pupilei ochiului, decolorarea regiunii albe a ochiului, sângerări la nivelul penisului, prezenţa de sânge în spermă, nas uscat, umflarea regiunii interioare a nasului, senzaţie de iritabilitate şi scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

În cadrul experienţei după punerea pe piaţă, cazurile de angină instabilă (afecţiune a inimii) şi moarte subită au fost raportate rar. De notat că majoritatea, dar nu toţi bărbaţii la care au apărut aceste reacţii, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA.

Raportarea reacţiilor adverse

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează VIAGRA

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.
A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine VIAGRA

- Substanţa activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conţine sildenafil 25 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
  - Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscarmeloză sodică, stearat de magneziu.
  - Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză monohidrat, triacetin, lac de aluminiu indigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA şi ce conţine ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală şi sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 25" pe cealaltă faţă. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conţinând 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piaţă.

Deţinătorul Autorizaţiei de punere pe piaţă şi producătorul:

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franţa.

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentantul local al Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă.

België /Belgique / Belgien
Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: + 354 540 8000

Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.

Prospect: Informaţii pentru pacient

VIAGRA 50 mg comprimate filmate
Sildenafil

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.

- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA
3. Cum să utilizaţi VIAGRA
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează

VIAGRA conţine substanţa activă sildenafil care aparţine grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acţionează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulaţia sângelui în penis atunci când sunteţi excitat sexual. VIAGRA vă ajută să obţineţi o erecţie numai dacă sunteţi stimulat sexual.

Viagra este destinat bărbaţilor adulţi cu disfuncţie erectilă, cunoscută uneori şi sub denumirea de impotenţă. Această afecţiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menţinerii erecţiei penisului în vederea desfăşurării actului sexual.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA

Nu utilizaţi VIAGRA:

- Dacă sunteţi alergic la sildenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

- Dacă utilizaţi medicamente denumite nitraţi deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteţi sigur, întrebaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

- Dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

- Dacă aveţi o afecţiune cardiacă sau hepatică severă.

- Dacă aţi avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveţi hipotensiune arterială.

- Dacă aveţi din naştere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă aţi avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Atenţionări şi precauţii

Înainte să utilizaţi VIAGRA adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:
- Dacă aveţi siclemie (o boală a globulelor roşii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)

- Dacă aveţi o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.

- Dacă aveţi boli de inimă. Medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenţie dacă starea inimii dumneavoastră permite susţinerea efortului suplimentar al actului sexual.

- Dacă aveţi ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).

- Dacă aveţi un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luaţi VIAGRA şi contactaţi imediat medicul.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncţia erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu tratamente pentru tensiune arterială pulmonară mare (HAP) care conţin sildenafil sau orice alt inhibitor de PDE5.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă nu ştiţi că aveţi disfuncţie erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă sunteţi femeie.

Informaţii speciale pentru pacienţii cu afecţiuni ale rinichilor sau ficatului
Trebuie să vă informaţi medicul dacă suferiţi de afecţiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Copii şi adolescenţi

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

VIAGRA împreună cu alte medicamente

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizaţi, aţi utilizat recent sau s-ar putea să utilizaţi orice alte medicamente.

VIAGRA poate interfera cu acţiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgenţe medicale, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală că aţi utilizat VIAGRA şi când aţi utilizat. Nu utilizaţi alte medicamente în acelaşi timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă luaţi medicamente denumite nitraţi deoarece asocierea acestor medicamente poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul, farmacistul sau asistenta medicală dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizaţi în acelaşi timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecţiei cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeţi cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienţi care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea ameţeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când staţi în picioare sau când vă ridicaţi în picioare prea brusc. Unii pacienţi au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în acelaşi timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce probabilitatea apariţiei acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul s-ar putea să vă recomande să începeţi tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

VIAGRA împreună cu alimente, băuturi şi alcool

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuşi, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luaţi VIAGRA în timpul unei mese consistente .

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obţine o erecţie. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumaţi cantităţi excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina, alăptarea şi fertilitatea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce ameţeli sau tulburări de vedere. Trebuie să ştiţi cum reacţionaţi la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

VIAGRA conţine lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenţionat ca aveţi intoleranţă la unele categorii de glucide, cum este lactoza, vă rugăm să-l întrebaţi înainte de a utiliza VIAGRA.

3. Cum să utilizaţi VIAGRA

Utilizaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Doza recomandată de start este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Nu utilizaţi comprimatele filmate VIAGRA în combinaţie cu comprimatele orodispersabile VIAGRA.

Trebuie să utilizaţi VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenţionaţi să aveţi un contact sexual. Înghiţiţi comprimatul în întregime, cu un pahar cu apă.

Dacă simţiţi că VIAGRA acţionează prea slab sau prea puternic, informaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obţineţi erecţia doar dacă sunteţi stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acţioneze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obişnuit este între o jumătate de oră şi o oră. Dacă utilizaţi VIAGRA în timpul unei mese bogate, veţi constata că VIAGRA acţionează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obţineţi erecţia sau dacă erecţia nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră.

Dacă utilizaţi mai mult VIAGRA decât trebuie

Puteţi avea o creştere a severităţii şi frecvenţei reacţiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creşterea eficacităţii.

Nu utilizaţi mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aţi utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresaţi-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacţiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general uşoare până la moderate şi au o durată scurtă.

Dacă manifestaţi oricare dintre următoarele reacţii adverse grave, întrerupeţi utilizarea VIAGRA şi solicitaţi asistenţă medicală imediată:

- O reacţie alergică - acestea se manifestă **mai puţin frecvent** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
  Simptomele includ respiraţie şuierătoare, dificultăţi în respiraţie sau ameţeli, umflarea pleoapelor, feţei, buzelor sau gâtului.

- Dureri în piept - se manifestă **mai puţin frecvent**
  Dacă se manifestă în timpul sau după contactul sexual:
  - Staţi în poziţie semi-şezând şi încercaţi să vă relaxaţi.
  - **Nu utilizaţi nitraţi** pentru tratamentul durerii în piept.

- Erecţii prelungite şi uneori dureroase - acestea se manifestă **rar** (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)
  Dacă aveţi o erecţie care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactaţi imediat medicul.

- Scăderea bruscă sau pierderea vederii - acestea se manifestă **rar**

- Reacţii grave pe piele - acestea se manifestă **rar**
  Simptomele pot să includă descuamare gravă şi umflare a pielii, apariţia de vezicule la nivelul gurii, organelor genitale şi ochilor, febră.

- Crize convulsive sau convulsii - acestea se manifestă **rar**

Alte reacţii adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): durere de cap.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): greaţă, înroşirea feţei, bufeuri (simptomele includ o senzaţie bruscă de căldură în partea superioară a corpului), indigestie, senzaţia de accentuare a culorilor, înceţoşarea vederii, tulburări de vedere, înfundarea nasului şi ameţeli.

Mai puţin frecvente (pot afecta pâna la 1 din 100 de persoane): vărsături, erupţii trecătoare pe piele, iritaţia ochilor, înroşirea ochilor/ochi roşii, dureri de ochi, vederea unor sclipiri luminoase, luminozitate vizuală, sensibilitate la lumină, lăcrimarea ochilor, bătăi puternice ale inimii, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială mare, tensiune arterială mică, dureri musculare, senzaţie de somnolenţă, reducerea sensibilităţii tactile, vertij, zgomote în urechi, senzaţie de gură uscată, sinusuri blocate sau înfundate, inflamaţia mucoasei nazale (simptomele includ nas care curge, strănut şi nas înfundat), dureri în partea superioară a abdomenului, boală de reflux gastro-esofagian, (simptomele includ arsuri ale stomacului), sânge în urină, dureri ale braţelor sau picioarelor, sângerări nazale, senzaţie de căldură şi senzaţie de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane): leşin, accident vascular cerebral, infarct miocardic, bătăi neregulate ale inimii, reducerea temporară a circulaţiei sângelui în unele zone ale creierului, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, gură amorţită, sângerare în partea posterioară a ochiului, vedere dublă, acuitate vizuală redusă, senzaţii neobişnuite la nivelul ochiului, umflarea ochiului sau pleoapei, vederea unor mici particule sau pete, halouri în jurul luminilor, dilataţia pupilei ochiului, decolorarea regiunii albe a ochiului, sângerări la nivelul penisului, prezenţa de sânge în spermă, nas uscat, umflarea regiunii interioare a nasului, senzaţie de iritabilitate şi scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

În cadrul experienţei după punerea pe piaţă, cazurile de angină instabilă (afecţiune a inimii) şi moarte subită au fost raportate rar. De notat că majoritatea, dar nu toţi bărbaţii la care au apărut aceste reacţii, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA.

Raportarea reacţiilor adverse

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează VIAGRA

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.
A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine VIAGRA

- Substanţa activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conţine sildenafil 50 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
  - Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscameloză sodică, stearat de magneziu.
  - Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză monohidrat, triacetin, lac de aluminiu indigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA şi ce conţine ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală şi sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 50" pe cealaltă faţă. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conţinând 2, 4, 8, 12 sau 24 comprimate filmate în cutie sau ambalaje de carton sigilate la căldură. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piaţă.

Deţinătorul Autorizaţiei de punere pe piaţă şi producătorul:

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franţa.

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentantul local al Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă.

België /Belgique / Belgien
Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: + 354 540 8000

Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.

Prospect: Informaţii pentru pacient

VIAGRA 100 mg comprimate filmate
Sildenafil

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.

- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA
3. Cum să utilizaţi VIAGRA
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează

VIAGRA conţine substanţa activă sildenafil care aparţine grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acţionează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulaţia sângelui în penis atunci când sunteţi excitat sexual. VIAGRA vă ajută să obţineţi o erecţie numai dacă sunteţi stimulat sexual.

Viagra este destinat bărbaţilor adulţi cu disfuncţie erectilă, cunoscută uneori şi sub denumirea de impotenţă. Această afecţiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menţinerii erecţiei penisului în vederea desfăşurării actului sexual.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA

Nu utilizaţi VIAGRA:

- Dacă sunteţi alergic la sildenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

- Dacă utilizaţi medicamente denumite nitraţi deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteţi sigur, întrebaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

- Dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

- Dacă aveţi o afecţiune cardiacă sau hepatică severă.

- Dacă aţi avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveţi hipotensiune arterială.

- Dacă aveţi din naştere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă aţi avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Atenţionări şi precauţii

Înainte să utilizaţi VIAGRA adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:
- Dacă aveţi siclemie (o boală a globulelor roşii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)

- Dacă aveţi o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.

- Dacă aveţi boli de inimă. Medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenţie dacă starea inimii dumneavoastră permite susţinerea efortului suplimentar al actului sexual.

- Dacă aveţi ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).

- Dacă aveţi un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luaţi VIAGRA şi contactaţi imediat medicul.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncţia erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu tratamente pentru tensiune arterială pulmonară mare (HAP) care conţin sildenafil sau orice alt inhibitor de PDE5.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă nu ştiţi că aveţi disfuncţie erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă sunteţi femeie.

Informaţii speciale pentru pacienţii cu afecţiuni ale rinichilor sau ficatului
Trebuie să vă informaţi medicul dacă suferiţi de afecţiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Copii şi adolescenţi

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

VIAGRA împreună cu alte medicamente

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizaţi, aţi utilizat recent sau s-ar putea să utilizaţi orice alte medicamente.

VIAGRA poate interfera cu acţiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgenţe medicale, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală că aţi utilizat VIAGRA şi când aţi utilizat. Nu utilizaţi alte medicamente în acelaşi timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă luaţi medicamente denumite nitraţi deoarece asocierea acestor medicamente poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul, farmacistul sau asistenta medicală dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizaţi în acelaşi timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecţiei cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeţi cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienţi care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea ameţeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când staţi în picioare sau când vă ridicaţi în picioare prea brusc. Unii pacienţi au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în acelaşi timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce probabilitatea apariţiei acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul s-ar putea să vă recomande să începeţi tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

VIAGRA împreună cu alimente, băuturi şi alcool

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuşi, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luaţi VIAGRA în timpul unei mese consistente.

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obţine o erecţie. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumaţi cantităţi excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina, alăptarea şi fertilitatea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce ameţeli sau tulburări de vedere. Trebuie să ştiţi cum reacţionaţi la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

VIAGRA conţine lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenţionat ca aveti intoleranţă la unele categorii de glucide, cum este lactoza, va rugăm să-l întrebaţi înainte de a utiliza VIAGRA.

3. Cum să utilizaţi VIAGRA

Utilizaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Doza recomandată de start este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Nu utilizaţi comprimatele filmate VIAGRA în combinaţie cu comprimatele orodispersabile VIAGRA.

Trebuie să utilizaţi VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenţionaţi să aveţi un contact sexual. Înghiţiţi comprimatul în întregime, cu un pahar cu apă.

Dacă simţiţi că VIAGRA acţionează prea slab sau prea puternic, informaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obţineţi erecţia doar dacă sunteţi stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acţioneze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obişnuit este între o jumătate de oră şi o oră. Dacă utilizaţi VIAGRA în timpul unei mese bogate, veţi constata că VIAGRA acţionează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obţineţi erecţia sau dacă erecţia nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră.

Dacă utilizaţi mai mult VIAGRA decât trebuie

Puteţi avea o creştere a severităţii şi frecvenţei reacţiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creşterea eficacităţii.

Nu utilizaţi mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aţi utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresaţi-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacţiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general uşoare până la moderate şi au o durată scurtă.

Dacă manifestaţi oricare dintre următoarele reacţii adverse grave, întrerupeţi utilizarea VIAGRA şi solicitaţi asistenţă medicală imediată:

- O reacţie alergică - acestea se manifestă **mai puţin frecvent** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
  Simptomele includ respiraţie şuierătoare, dificultăţi în respiraţie sau ameţeli, umflarea pleoapelor, feţei, buzelor sau gâtului.

- Dureri în piept - se manifestă **mai puţin frecvent**
  Dacă se manifestă în timpul sau după contactul sexual:
  - Staţi în poziţie semi-şezând şi încercaţi să vă relaxaţi.
  - **Nu utilizaţi nitraţi** pentru tratamentul durerii în piept.

- Erecţii prelungite şi uneori dureroase - acestea se manifestă **rar** (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)
  Dacă aveţi o erecţie care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactaţi imediat medicul.

- Scăderea bruscă sau pierderea vederii - acestea se manifestă **rar**

- Reacţii grave pe piele - acestea se manifestă **rar**
  Simptomele pot să includă descuamare gravă şi umflare a pielii, apariţia de vezicule la nivelul gurii, organelor genitale şi ochilor, febră.

- Crize convulsive sau convulsii - acestea se manifestă **rar**

Alte reacţii adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): durere de cap.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): greaţă, înroşirea feţei, bufeuri (simptomele includ o senzaţie bruscă de căldură în partea superioară a corpului), indigestie, senzaţia de accentuare a culorilor, înceţoşarea vederii, tulburări de vedere, înfundarea nasului şi ameţeli.

Mai puţin frecvente (pot afecta pâna la 1 din 100 de persoane): vărsături, erupţii trecătoare pe piele, iritaţia ochilor, înroşirea ochilor/ochi roşii, dureri de ochi, vederea unor sclipiri luminoase, luminozitate vizuală, sensibilitate la lumină, lăcrimarea ochilor, bătăi puternice ale inimii, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială mare, tensiune arterială mică, dureri musculare, senzaţie de somnolenţă, reducerea sensibilităţii tactile, vertij, zgomote în urechi, senzaţie de gură uscată, sinusuri blocate sau înfundate, inflamaţia mucoasei nazale (simptomele includ nas care curge, strănut şi nas înfundat), dureri în partea superioară a abdomenului, boală de reflux gastro-esofagian, (simptomele includ arsuri ale stomacului), sânge în urină, dureri ale braţelor sau picioarelor, sângerări nazale, senzaţie de căldură şi senzaţie de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane): leşin, accident vascular cerebral, infarct miocardic, bătăi neregulate ale inimii, reducerea temporară a circulaţiei sângelui în unele zone ale creierului, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, gură amorţită, sângerare în partea posterioară a ochiului, vedere dublă, acuitate vizuală redusă, senzaţii neobişnuite la nivelul ochiului, umflarea ochiului sau pleoapei, vederea unor mici particule sau pete, halouri în jurul luminilor, dilataţia pupilei ochiului, decolorarea regiunii albe a ochiului, sângerări la nivelul penisului, prezenţa de sânge în spermă, nas uscat, umflarea regiunii interioare a nasului, senzaţie de iritabilitate şi scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

În cadrul experienţei după punerea pe piaţă, cazurile de angină instabilă (afecţiune a inimii) şi moarte subită au fost raportate rar. De notat că majoritatea, dar nu toţi bărbaţii la care au apărut aceste reacţii, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA.

Raportarea reacţiilor adverse

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează VIAGRA

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.
A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine VIAGRA

- Substanţa activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conţine sildenafil 100 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
  - Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscarmeloză sodică, stearat de magneziu.
  - Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză monohidrat, triacetin, lac de aluminiu indigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA şi ce conţine ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală şi sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre feţe şi cu "VGR 100" pe cealaltă faţă. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conţinând 2, 4, 8, 12 sau 24 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piaţă.

Deţinătorul Autorizaţiei de punere pe piaţă şi producătorul:

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franţa.

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentantul local al Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă.

België /Belgique / Belgien
Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: + 354 540 8000

Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.

Prospect: Informaţii pentru pacient

VIAGRA 50 mg comprimate orodispersabile
Sildenafil

Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.

- Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
- Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiţi în acest prospect:

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA
3. Cum să utilizaţi VIAGRA
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

1. Ce este VIAGRA şi pentru ce se utilizează

VIAGRA conţine substanţa activă sildenafil care aparţine grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acţionează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulaţia sângelui în penis atunci când sunteţi excitat sexual. VIAGRA vă ajută să obţineţi o erecţie numai dacă sunteţi stimulat sexual.

Viagra este destinat bărbaţilor adulţi cu disfuncţie erectilă, cunoscută uneori şi sub denumirea de impotenţă. Această afecţiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menţinerii erecţiei penisului în vederea desfăşurării actului sexual.

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să utilizaţi VIAGRA

Nu utilizaţi VIAGRA:

- Dacă sunteţi alergic la sildenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

- Dacă utilizaţi medicamente denumite nitraţi deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteţi sigur, întrebaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

- Dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

- Dacă aveţi o afecţiune cardiacă sau hepatică severă.

- Dacă aţi avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveţi hipotensiune arterială.

- Dacă aveţi din naştere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă aţi avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Atenţionări şi precauţii

Înainte să utilizaţi VIAGRA adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:
- Dacă aveţi siclemie (o boală a globulelor roşii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).

- Daca aveţi o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.

- Dacă aveţi boli de inimă. Medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenţie dacă starea inimii dumneavoastră permite susţinerea efortului suplimentar al actului sexual.

- Dacă aveţi ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).

- Dacă aveţi un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luaţi VIAGRA şi contactaţi imediat medicul.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncţia erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA împreună cu tratamente pentru tensiune arterială pulmonară mare (HAP) care conţin sildenafil sau orice alt inhibitor de PDE5.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă nu ştiţi că aveţi disfuncţie erectilă.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA dacă sunteţi femeie.

Informaţii speciale pentru pacienţii cu afecţiuni ale rinichilor sau ficatului
Trebuie să vă informaţi medicul dacă suferiţi de afecţiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Copii şi adolescenţi

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

VIAGRA împreună cu alte medicamente

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizaţi, aţi utilizat recent sau s-ar putea să utilizaţi orice alte medicamente.

VIAGRA poate interfera cu acţiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgenţe medicale, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală că aţi utilizat VIAGRA şi când aţi utilizat. Nu utilizaţi alte medicamente în acelaşi timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă luaţi medicamente denumite nitraţi deoarece asocierea acestor medicamente poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale. Informaţi medicul, farmacistul sau asistenta medicală dacă luaţi oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luaţi VIAGRA dacă utilizaţi oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate duce la o scădere periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizaţi în acelaşi timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecţiei cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeţi cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg comprimate filmate).

Unii pacienţi care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea ameţeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când staţi în picioare sau când vă ridicaţi în picioare prea brusc. Unii pacienţi au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în acelaşi timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce probabilitatea apariţiei acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul s-ar putea să vă recomande să începeţi tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg comprimate filmate).

VIAGRA împreună cu alcool

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obţine o erecţie. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumaţi cantităţi excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina, alăptarea şi fertilitatea

VIAGRA nu este destinat utilizarii de către femei.

Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce ameţeli sau tulburări de vedere. Trebuie să ştiţi cum reacţionaţi la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizaţi VIAGRA

Utilizaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur.

Doza recomandată de start este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizaţi VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Nu utilizaţi comprimatele orodispersabile VIAGRA în combinaţie cu alte comprimate filmate ce conţin sildenafil, inclusiv în combinaţie cu comprimatele filmate VIAGRA.

Trebuie să utilizaţi VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenţionaţi să aveţi un contact sexual. Timpul necesar ca VIAGRA să acţioneze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obişnuit este cuprins între o jumătate de oră şi o oră.

Introduceţi comprimatul orodispersabil în gură, pe limbă, unde aceasta se va dizolva în câteva secunde, apoi înghiţiţi cu salivă sau cu apă.

Comprimatele orodispersabile trebuie luate pe stomacul gol, deoarece îşi vor face efectul într-un timp mai îndelungat după o masă bogată.

Dacă aveţi nevoie de un al doilea comprimat orodispersabil de 50 mg pentru a obţine o doză de 100 mg, trebuie să aşteptaţi ca primul comprimat să se dezintegreze complet şi sa îl înghiţiţi înainte de a lua al doilea comprimat orodispensabil.

Dacă simţiţi că VIAGRA acţionează prea slab sau prea puternic, informaţi medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obţineţi erecţia doar dacă sunteţi stimulat sexual.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obţineţi erecţia sau dacă erecţia nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informaţi medicul dumneavoastră.

Dacă utilizaţi mai mult VIAGRA decât trebuie

Puteţi avea o creştere a severităţii şi frecvenţei reacţiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creşterea eficacităţii.

Nu utilizaţi mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aţi utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresaţi-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacţii adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacţiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general uşoare până la moderate şi au o durată scurtă.

Dacă manifestaţi oricare dintre următoarele reacţii adverse grave, întrerupeţi utilizarea VIAGRA şi solicitaţi asistenţă medicală imediată:

- O reacţie alergică - acestea se manifestă **mai puţin frecvent** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)
  Simptomele includ respiraţie şuierătoare, dificultăţi în respiraţie sau ameţeli, umflare a pleoapelor, feţei, buzelor sau gâtului.

- Dureri în piept - se manifestă **mai puţin frecvent**
  Dacă se manifestă în timpul sau după contactul sexual:
  - Staţi în poziţie semi-şezând şi încercaţi să vă relaxaţi.
  - **Nu utilizaţi nitraţi** pentru tratamentul durerii în piept.

- Erecţii prelungite şi uneori dureroase - acestea se manifestă **rar** (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)
  Dacă aveţi o erecţie care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactaţi imediat medicul.

- Scăderea bruscă sau pierderea vederii - acestea se manifestă **rar**

- Reacţii grave pe piele - acestea se manifestă **rar**
  Simptomele pot să includă descuamare gravă şi umflare a pielii, apariţia de vezicule la nivelul gurii, organelor genitale şi ochilor, febră.

- Crize convulsive sau convulsii - acestea se manifestă **rar**

Alte reacţii adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): durere de cap.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)*:* greaţă, înroşirea feţei, bufeuri (simptomele includ o senzaţie bruscă de căldură în partea superioară a corpului), indigestie, senzaţia de accentuare a culorilor, înceţoşarea vederii, tulburări de vedere, înfundarea nasului şi ameţeli.

Mai puţin frecvente (pot afecta pâna la 1 din 100 de persoane): vărsături, erupţii trecătoare pe piele, iritaţia ochilor, înroşirea ochilor/ochi roşii, dureri de ochi, vederea unor sclipiri luminoase, luminozitate vizuală, sensibilitate la lumină, lăcrimarea ochilor, bătăi puternice ale inimii, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială mare, tensiune arterială mică, dureri musculare, senzaţie de somnolenţă, reducerea sensibilităţii tactile, vertij, zgomote în urechi, senzaţie de gură uscată, sinusuri blocate sau înfundate, inflamaţia mucoasei nazale (simptomele includ nas care curge, strănut şi nas înfundat), dureri în partea superioară a abdomenului, boală de reflux gastro-esofagian, (simptomele includ arsuri ale stomacului), sânge în urină, dureri ale braţelor sau picioarelor, sângerări nazale, senzaţie de căldură şi senzaţie de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane): leşin, accident vascular cerebral, infarct miocardic, bătăi neregulate ale inimii, reducerea temporară a circulaţiei sângelui în unele zone ale creierului, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, gură amorţită, sângerare în partea posterioară a ochiului, vedere dublă, acuitate vizuală redusă, senzaţii neobişnuite la nivelul ochiului, umflarea ochiului sau pleoapei, vederea unor mici particule sau pete, halouri în jurul luminilor, dilataţia pupilei ochiului, decolorarea regiunii albe a ochiului, sângerări la nivelul penisului, prezenţa de sânge în spermă, nas uscat, umflarea regiunii interioare a nasului, senzaţie de iritabilitate şi scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

În cadrul experienţei după punerea pe piaţă, cazurile de angină instabilă (afecţiune a inimii) şi moarte subită au fost raportate rar. De notat că majoritatea, dar nu toţi bărbaţii la care au apărut aceste reacţii, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA.

Raportarea reacţiilor adverse

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, aşa cum este menţionat în Anexa V. Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

5. Cum se păstrează VIAGRA

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.
A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

Ce conţine VIAGRA

- Substanţa activă este sildenafil. Fiecare comprimat orodispersabil conţine sildenafil 50 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
  - celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru, croscarmeloză sodică, stearat de magneziu, lac de aluminiu indigo carmin (E132), sucraloză, manitol, crospovidonă, polivinil acetat, povidonă.
  - arome conţinând maltodextrină şi dextrină,
  - arome naturale conţinând maltodextrină, glicerol (E422) şi propilenglicol (E1520),
  - aromă de lămâie conţinând maltodextrină şi alfa tocoferol (E307)

Cum arată VIAGRA şi ce conţine ambalajul

Comprimatele orodispersabile VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală şi sunt marcate cu "V50" pe una dintre feţe. Comprimatele orodispersabile sunt ambalate în cutii cu blistere conţinând 2, 4, 8 sau 12 comprimate. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piaţă.

Deţinătorul Autorizaţiei de punere pe piaţă şi producătorul:

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franţa.

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentantul local al Deţinătorului Autorizaţiei de Punere pe Piaţă.

België /Belgique / Belgien
Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: + 354 540 8000

Italia
Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informaţii

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.