

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene 25 mg di sildenafil (come citrato).

Eccipienti: Lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film e di colore blu, a forma di diamante arrotondato e con impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 25" dall'altro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di soggetti con disfunzione erettile, ovvero dell'incapacità a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per una attività sessuale soddisfacente.

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Uso orale.

#### *Uso negli adulti:*

La dose raccomandata è 50 mg al bisogno, da assumere circa un'ora prima dell'attività sessuale. In base all'efficacia ed alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 100 mg oppure ridotta a 25 mg. La dose massima raccomandata è di 100 mg. Il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno. Se VIAGRA viene assunto insieme ai pasti, l'insorgenza dell'azione può essere ritardata rispetto all'assunzione a digiuno (vedi Sezione 5.2).

#### *Uso negli anziani:*

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

#### *Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:*

Le raccomandazioni posologiche descritte nel paragrafo "Uso negli adulti" valgono anche per i pazienti con compromissione renale lieve-moderata (clearance della creatinina = 30-80 ml/min).

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

#### *Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:*

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con compromissione epatica (es. cirrosi), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

*Usa nei pazienti pediatrici e adolescenti:*

VIAGRA non è indicato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

*Usa in pazienti in trattamento con altri medicinali:*

Con l'eccezione del ritonavir, per il quale la co-somministrazione con sildenafil è sconsigliata (vedi Sezione 4.4) una dose iniziale di 25 mg deve essere considerata in pazienti che ricevono un trattamento concomitante con inibitori del CYP3A4 (vedi Sezione 4.5).

Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale i pazienti dovranno essere stabilizzati con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Inoltre, si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezioni 4.4 e 4.5).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/guanosin monofosfato ciclico (cGMP) (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto (come il nitrito di amile) o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (es. pazienti con gravi disturbi cardiovascolari, come angina instabile o grave insufficienza cardiaca).

VIAGRA è controindicato in pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

La sicurezza d'uso del sildenafil non è stata studiata nei seguenti sottogruppi di pazienti e pertanto l'uso del prodotto è controindicato in questi pazienti: grave compromissione epatica, ipotensione (pressione sanguigna < 90/50 mmHg), storia recente di ictus o infarto del miocardio e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come retinite pigmentosa (una minoranza di questi pazienti presenta disturbi genetici delle fosfodiesterasi retiniche).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste una percentuale di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno esaminare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il sildenafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedi Sezione 5.1). Prima di prescrivere il sildenafil i medici dovranno considerare attentamente se questi effetti vasodilatatori possono avere conseguenze negative nei pazienti che presentano determinate condizioni di base, soprattutto in associazione all'attività sessuale. I pazienti maggiormente sensibili agli effetti vasodilatatori includono i pazienti con ostruzione della gittata sistolica (p.es. stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva) o quelli affetti da atrofia multisistemica, una sindrome rara che si manifesta sotto forma di grave compromissione del controllo autonomo della pressione.

VIAGRA potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedi Sezione 4.3).

Durante la fase di commercializzazione del prodotto, in associazione temporale all'uso di VIAGRA, sono stati segnalati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa, aritmie ventricolari, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, ipertensione ed ipotensione. La maggior parte di questi pazienti, ma non tutti, presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare. È stato segnalato che molti eventi si sono verificati durante o subito dopo il rapporto sessuale e alcuni subito dopo l'assunzione di VIAGRA in assenza di attività sessuale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati a questi o ad altri fattori.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del sildenafil con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni è sconsigliato.

Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica sono stati segnalati in associazione all'uso di sildenafil e di altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di VIAGRA e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil e ritonavir è sconsigliata (vedi Sezione 4.5).

Si consiglia di prestare attenzione quando sildenafil viene somministrato ai pazienti in trattamento con alfa-bloccanti in quanto la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili (vedere Sezione 4.5). Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil. Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale, i pazienti dovranno essere stabilizzati da un punto di vista emodinamico con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezione 4.2). Inoltre, i medici dovranno consigliare ai pazienti cosa fare in presenza dei sintomi di ipotensione posturale.

Gli studi con piastrine umane indicano che il sildenafil potenzia l'effetto antiaggregante del nitroprussiato di sodio *in vitro*. Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di sildenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Pertanto, il sildenafil deve essere somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Il film di rivestimento delle compresse di VIAGRA contiene lattosio. VIAGRA non deve essere somministrato agli uomini con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, una carenza da Lapp lattasi o un malassorbimento di glucosio-galattosio.

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

### *Effetti di altri medicinali sul sildenafil*

#### Studi in vitro:

Il sildenafil è metabolizzato principalmente dagli isoenzimi 3A4 (via principale) e 2C9 (via secondaria) del citocromo P450 (CYP). Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi possono ridurre la clearance del sildenafil.

#### Studi in vivo:

L'analisi farmacocinetica eseguita negli studi clinici indica una riduzione della clearance del sildenafil quando somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo, eritromicina, cimetidina). Sebbene in questi pazienti non sia stato rilevato un aumento di incidenza degli eventi avversi, quando il sildenafil viene somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 si deve prendere in considerazione una dose iniziale da 25 mg.

Quando il ritonavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore altamente specifico del citocromo P450, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 300% (pari a 4 volte) della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 1.000% (pari a 11 volte) della AUC plasmatica del sildenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici del sildenafil erano ancora circa 200 ng/ml, rispetto ai circa 5 ng/ml rilevati quando il sildenafil è stato somministrato da solo. Questo dato è in accordo con gli effetti marcati che il ritonavir esplica su una vasta gamma di substrati del citocromo P450. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del ritonavir. Sulla base di questi risultati di farmacocinetica, la co-somministrazione di sildenafil e ritonavir non è raccomandata (vedi Sezione 4.4.), ed in ogni caso la dose massima di sildenafil non deve superare i 25 mg nell'arco di 48 ore.

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg tre volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 140% della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2). È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

Quando una singola dose di sildenafil da 100 mg è stata somministrata insieme all'eritromicina, inibitore specifico del CYP3A4, allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno per 5 giorni) è stato rilevato un incremento del 182% dell'esposizione sistemica al sildenafil (AUC). Nei volontari sani maschi non è stato riscontrato alcun effetto dell'azitromicina (500 mg/die per 3 giorni) su AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , costante di eliminazione o emivita del sildenafil o del suo principale metabolita in circolo. La somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

Il succo di pompelmo è un debole inibitore del CYP3A4 del metabolismo della parete intestinale e pertanto può comportare modesti incrementi dei livelli plasmatici del sildenafil.

La somministrazione di dosi singole di antiacido (idrossido di magnesio/idrossido di alluminio) non ha modificato la biodisponibilità del sildenafil.

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica eseguita sulla popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del sildenafil in seguito alla somministrazione concomitante con gli inibitori del CYP2C9 (es. tolbutamide, warfarin, fenitoina), gli inibitori del CYP2D6 (es. inibitori selettivi del reuptake della serotonina, antidepressivi triciclici), i diuretici tiazidici e simili, i diuretici dell'ansa e i diuretici risparmiatori di potassio, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, i calcio-antagonisti, gli antagonisti dei recettori beta-adrenergici o gli induttori del metabolismo del CYP450 (es. rifampicina e barbiturici).

Nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al sildenafil.

#### *Effetti del sildenafil su altri medicinali*

##### Studi in vitro:

Il sildenafil è un debole inibitore degli isoenzimi del citocromo P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Poiché alle dosi raccomandate si raggiungono concentrazioni plasmatiche di picco di circa  $1 \mu M$ , è improbabile che VIAGRA possa alterare la clearance dei substrati di questi isoenzimi.

Non ci sono dati sulle interazioni tra il sildenafil e gli inibitori non specifici delle fosfodiesterasi, come teofillina o dipiridamolo.

##### Studi in vivo:

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/cGMP (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata (vedi Sezione 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili. Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (vedere Sezioni 4.2 e 4.4.). In tre studi di interazione diretti l'alfa-bloccante doxazosin (4 mg e 8 mg) ed il sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) sono stati somministrati contemporaneamente in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH) stabilizzati con la terapia a base di doxazosin. In questi studi di popolazione sono state osservate riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione supina rispettivamente di 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg e riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione eretta rispettivamente di 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg. Quando sildenafil e doxazosin sono stati somministrati insieme in pazienti stabilizzati con la terapia a base di doxazosin raramente sono stati segnalati casi di pazienti che hanno riportato ipotensione posturale sintomatica. Questi casi hanno incluso capogiri e sensazione di testa vuota, ma non sincope.

Non sono state osservate interazioni significative quando il sildenafil (50 mg) è stato somministrato insieme alla tolbutamide (250 mg) o al warfarin (40 mg), entrambi metabolizzati dal CYP2C9.

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicilico (150 mg).

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato gli effetti ipotensivi dell'alcool in volontari sani con livelli ematici massimi di alcool corrispondenti in media a 80 mg/dl.

L'analisi dei dati relativi alle seguenti classi di farmaci antipertensivi non ha evidenziato alcuna differenza nel profilo di tollerabilità tra i pazienti che hanno assunto il sildenafil e quelli trattati con placebo: diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, antipertensivi (vasodilatatori e ad azione centrale), bloccanti neuroadrenergici, calcio-antagonisti e bloccanti degli alfa-adrenocettori. Nel corso di uno studio specifico di interazione, in cui il sildenafil (100 mg) è stato somministrato insieme all'amlodipina in pazienti ipertesi, la riduzione aggiuntiva sulla pressione sistolica in posizione supina è stata di 8 mmHg. La corrispondente riduzione aggiuntiva sulla pressione diastolica in posizione supina è stata di 7 mmHg. Queste riduzioni pressorie aggiuntive sono state sovrapponibili a quelle riscontrate quando il sildenafil è stato somministrato in monoterapia nei volontari sani (vedi Sezione 5.1).

Il sildenafil (100 mg) non ha alterato la farmacocinetica allo stato stazionario degli inibitori delle proteasi dell'HIV, il saquinavir e il ritonavir, che sono entrambi substrati del CYP3A4.

#### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

Negli studi sulla riproduzione condotti sui ratti e conigli in seguito alla somministrazione orale di sildenafil non sono stati riscontrati eventi avversi rilevanti.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché nel corso degli studi clinici con sildenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e disturbi della vista, prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al VIAGRA.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Il profilo di sicurezza di VIAGRA è basato su 8691 pazienti trattati al regime posologico raccomandato in 67 studi clinici controllati verso placebo. Le reazioni avverse più comunemente segnalate in pazienti in trattamento con sildenafil nell'ambito negli studi clinici sono state cefalea, vampate di calore, dispepsia, disturbi della vista, congestione nasale, capogiri e alterata percezione dei colori.

Le reazioni avverse provenienti dalla sorveglianza post-marketing sono state raccolte da un periodo stimato > 9 anni. Poiché non tutte le reazioni avverse vengono segnalate al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed incluse nel database di farmacovigilanza, le frequenze di queste reazioni non possono essere stabilite in modo affidabile.

Nella tabella sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse clinicamente importanti, che si sono verificate negli studi clinici con un'incidenza superiore a quella del placebo e sono suddivise attraverso una classificazione per sistemi e organi e per frequenza (molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )).

Inoltre, la frequenza delle reazioni avverse clinicamente importanti segnalate dall'esperienza post-marketing è indicata come non nota.

Nell'ambito di ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

**Tabella 1: Reazioni avverse clinicamente importanti segnalate con un'incidenza superiore a quella del placebo nell'ambito degli studi clinici controllati e reazioni avverse clinicamente importanti segnalate nel corso della sorveglianza post-marketing.**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Reazioni Avverse</b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	Reazioni di ipersensibilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Molto comune	Cefalea
Comune	Capogiri
Non comune	Sonnolenza, ipoestesia
Raro	Eventi cerebrovascolari, sincope
Non nota	Attacco ischemico transitorio, convulsioni, convulsioni ricorrenti
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Comune	Disturbi della vista, alterata percezione dei colori
Non comune	Disturbi congiuntivali, disturbi agli occhi, disturbi della lacrimazione, altri disturbi degli occhi
Non nota	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), occlusione vascolare della retina, difetti del campo visivo
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune	Vertigini, tinnito
Raro	Sordità*
<b>Patologie vascolari</b>	
Comune	Vampate di calore
Raro	Ipertensione, ipotensione
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	Palpitazioni, tachicardia
Raro	Infarto del miocardio, fibrillazione atriale
Non nota	Aritmia ventricolare, angina instabile, morte cardiaca improvvisa
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	Congestione nasale
Raro	Epistassi
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	Dispepsia
Non comune	Vomito, nausea, secchezza della bocca
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune	Rash cutaneo
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Non comune	Mialgia
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Non nota	Priapismo, erezioni prolungate
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune	Dolore al torace, affaticamento
<del>Non nota</del>	
<b>Esami diagnostici</b>	
Non comune	Aumento della frequenza cardiaca

\* Patologie dell'orecchio: Sordità improvvisa. Nella fase post-marketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il sildenafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.



## 4.9 Sovradosaggio

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 800 mg, le reazioni avverse sono state simili a quelle osservate con dosi più basse, ma la percentuale di incidenza e la gravità degli eventi è aumentata. La somministrazione di dosi da 200 mg non ha determinato un aumento di efficacia, ma l'incidenza delle reazioni avverse (mal di testa, vampate di calore, capogiro, dispepsia, congestione nasale, disturbi della vista) è aumentata.

In caso di sovradosaggio dovranno essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi non accelera la clearance renale perché il sildenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato nelle urine.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile. Codice ATC G04B E03

Il sildenafil rappresenta una terapia orale per la disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, il sildenafil ripristina una funzione erettile compromessa mediante un aumento del flusso sanguigno al pene.

Il meccanismo fisiologico responsabile dell'erezione del pene implica il rilascio di ossido di azoto (NO) nel corpo cavernoso durante la stimolazione sessuale. L'ossido di azoto a sua volta attiva l'enzima guanil-ciclasa che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP), producendo il rilassamento della muscolatura liscia nel corpo cavernoso e consentendo quindi l'afflusso di sangue.

Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il Sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il sildenafil ha una selettività per la PDE5, la quale è coinvolta nel processo di erezione. Il suo effetto è superiore per la PDE5 rispetto alle altre fosfodiesterasi. Ha una selettività 10 volte superiore per la PDE6, coinvolta nella fototrasduzione della retina. Alle massime dosi raccomandate, ha una selettività 80 volte superiore per la PDE1 e oltre 700 volte per la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. In particolare, la selettività del sildenafil per la PDE5 è 4.000 volte superiore a quella per la PDE3, l'isoenzima della fosfodiesterasi cAMP specifico coinvolto nel controllo della contrattilità cardiaca.

Sono stati condotti due studi clinici per valutare appositamente l'intervallo di tempo successivo all'assunzione del farmaco entro il quale il sildenafil può produrre un'erezione in risposta allo stimolo sessuale. In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan) in pazienti a stomaco vuoto, il tempo medio di insorgenza nei soggetti in trattamento con sildenafil che hanno avuto erezioni con una rigidità del 60% (sufficiente per un rapporto sessuale) è stato di 25 minuti (range 12-37 minuti). In un altro studio con RigiScan, ancora a distanza di 4-5 ore dalla somministrazione il sildenafil ha prodotto un'erezione in risposta allo stimolo sessuale.

Il sildenafil causa riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna che, nella maggior parte dei casi, non si traducono in effetti clinici. La media delle massime riduzioni sulla pressione sistolica in posizione supina dopo somministrazione orale di 100 mg di sildenafil è stata di 8.4 mmHg. La corrispondente variazione della pressione diastolica in posizione supina è stata di 5.5 mmHg. Queste

riduzioni pressorie rientrano negli effetti vasodilatatori del sildenafil, probabilmente dovuti ai maggiori livelli di cGMP nella muscolatura vascolare liscia. La somministrazione di dosi singole orali di sildenafil fino a 100 mg in volontari sani non ha prodotto effetti clinicamente rilevanti sull'ECG.

In uno studio sugli effetti emodinamici di una singola dose orale di sildenafil 100 mg condotto su 14 pazienti con grave coronaropatia (CAD) (stenosi di almeno un'arteria coronarica > 70%), i valori della pressione sistolica e diastolica media a riposo sono diminuiti rispettivamente del 7% e del 6% rispetto al basale. La pressione polmonare sistolica media è diminuita del 9%. Il sildenafil non ha alterato la gittata cardiaca e non ha compromesso la circolazione sanguigna attraverso le arterie coronariche stenotiche.

Non sono state osservate differenze clinicamente significative nei tempi di insorgenza dell'angina tra il sildenafil ed il placebo nel corso di uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo condotto su 144 pazienti con disfunzione erettile ed angina cronica stabile sottoposti a test da sforzo che assumevano abitualmente farmaci antianginosi (ad eccezione dei nitrati).

In alcuni soggetti, con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 HUE, a distanza di un'ora dalla somministrazione di una dose da 100 mg sono state rilevate alterazioni lievi e transitorie della percezione cromatica (blu/verde), senza effetti evidenti a distanza di 2 ore dalla somministrazione. Si suppone che il meccanismo alla base di questa alterazione nella percezione dei colori sia correlato alla inibizione della PDE6, la quale è coinvolta nella fototrasduzione a cascata nella retina. Il sildenafil non altera l'acutezza visiva o il senso cromatico. In uno studio controllato verso placebo condotto su un esiguo numero di pazienti (n=9) con degenerazione maculare documentata in fase iniziale correlata all'età, l'impiego del sildenafil (singola dose da 100 mg) non ha evidenziato alterazioni clinicamente significative ai test della vista (acutezza visiva, reticolo di Amsler, capacità di percepire i colori con simulazione delle luci del semaforo, perimetria di Humphrey e fotostress).

Non è stato osservato alcun effetto sulla motilità o sulla morfologia dello sperma in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di sildenafil da 100 mg in volontari sani.

#### *Ulteriori informazioni sugli studi clinici*

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 8000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (19,9%), pazienti con ipertensione (30,9%), diabete mellito (20,3%), cardiopatia ischemica (5,8%), iperlipidemia (19,8%), lesioni del midollo spinale (0,6%), depressione (5,2%), resezione transuretrale della prostata (3,7%), prostatectomia radicale (3,3%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

Negli studi clinici con dosi fisse, la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento è stata del 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg), rispetto al 25% riportato con il placebo. Negli studi clinici controllati, la percentuale di interruzione dovuta al sildenafil è stata bassa e simile a quella riportata con il placebo.

In tutti gli studi clinici la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento durante il trattamento con il sildenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (84%), disfunzione erettile mista (77%), disfunzione erettile organica (68%), anziani (67%), diabete mellito (59%), cardiopatia ischemica (69%), ipertensione (68%), TURP (61%), prostatectomia radicale (43%), lesioni del midollo spinale (83%), depressione (75%). La sicurezza e l'efficacia del sildenafil si è mantenuta negli studi a lungo termine.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento:*

Il sildenafil viene assorbito rapidamente. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (media 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità

media assoluta dopo somministrazione orale è del 41% (range 25-63%). Dopo somministrazione orale di sildenafil, quando il farmaco viene impiegato al range posologico raccomandato (25-100 mg), la AUC e la  $C_{max}$  aumentano in proporzione alla dose.

Quando il sildenafil viene assunto insieme ai pasti, la velocità di assorbimento si riduce con un ritardo medio nel  $T_{max}$  di 60 minuti ed una riduzione media della  $C_{max}$  del 29%.

#### *Distribuzione:*

Il volume medio di distribuzione del sildenafil allo stato stazionario ( $V_d$ ), ovvero la distribuzione nei tessuti, è pari a 105 l. In seguito all'impiego di una singola dose orale da 100 mg, la concentrazione plasmatica massima media di sildenafil è di circa 440 ng/ml (CV 40%). Poiché il sildenafil (ed il suo principale metabolita in circolo N-desmetil) è legato alle proteine plasmatiche per il 96%, questo determina una concentrazione plasmatica massima media del sildenafil libero pari a 18 ng/ml (38 nM). Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'eiaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0,0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

#### *Metabolismo:*

Il sildenafil viene metabolizzato principalmente dagli isoenzimi microsomiali epatici CYP3A4 (via principale) e CYP2C9 (via secondaria). Il metabolita principale deriva dalla N-demetilazione del sildenafil. Questo metabolita ha un profilo di selettività per la fosfodiesterasi simile a quello del sildenafil ed una potenza *in vitro* per la PDE5 pari a circa il 50% di quella del farmaco immodificato. Le concentrazioni plasmatiche di questo metabolita sono circa il 40% di quelle osservate per il sildenafil. Il metabolita N-desmetil viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita terminale di circa 4 ore.

#### *Eliminazione:*

La clearance corporea totale del sildenafil è di 41 l/h e l'emivita terminale è di 3-5 ore. Dopo somministrazione orale o endovenosa il sildenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti, principalmente nelle feci (circa l'80% della dose orale somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 13% della dose orale somministrata).

#### *Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti*

##### Anziani:

Nei volontari sani anziani ( $\geq 65$  anni) è stata osservata una riduzione nella clearance del sildenafil, con concentrazioni plasmatiche del sildenafil e del metabolita attivo N-desmetil di circa il 90% superiori a quelle rilevate nei volontari sani più giovani (18-45 anni). A causa delle differenze età-correlate nel legame con le proteine plasmatiche, il corrispondente incremento nelle concentrazioni plasmatiche del sildenafil libero è stato di circa il 40%.

##### Insufficienza renale:

Nei volontari con compromissione renale di grado lieve-moderato (clearance della creatinina = 30-80 ml/min) non sono state rilevate alterazioni nella farmacocinetica del sildenafil dopo somministrazione di una singola dose orale da 50 mg. La AUC e la  $C_{max}$  medie del metabolita N-desmetil sono aumentate rispettivamente del 126% e del 73%, rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Tuttavia, a causa dell'elevata variabilità inter-soggetto, queste differenze non sono risultate statisticamente significative. Nei volontari con grave compromissione renale (clearance della creatinina  $< 30$  ml/min) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con conseguenti incrementi medi della AUC (100%) e della  $C_{max}$  (88%) rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Inoltre, la AUC e la  $C_{max}$  del metabolita N-desmetil sono aumentate significativamente, rispettivamente del 79% e 200%.

### Insufficienza epatica:

Nei volontari con cirrosi epatica lieve-moderata (Child-Pugh A e B) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con un conseguente aumento della AUC (84%) e della C<sub>max</sub> (47%), rispetto a volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione epatica. La farmacocinetica del sildenafil nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica non è stata studiata.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Parte interna:

cellulosa microcristallina  
calcio idrogeno fosfato (anidro)  
sodio croscarmellosso  
magnesio stearato

#### Ricopertura:

ipromellosa  
titanio biossido (E171)  
lattosio  
triacetina  
lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister PVC/Alluminio in confezioni da 2, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Limited

Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 14 settembre 1998  
Data dell'ultimo rinnovo:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene 50 mg di sildenafil (come citrato).

Eccipienti: Lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film e di colore blu, a forma di diamante arrotondato e con impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 50" dall'altro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di soggetti con disfunzione erettile, ovvero dell'incapacità a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per una attività sessuale soddisfacente.

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Uso orale.

#### *Uso negli adulti:*

La dose raccomandata è 50 mg al bisogno, da assumere circa un'ora prima dell'attività sessuale. In base all'efficacia ed alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 100 mg oppure ridotta a 25 mg. La dose massima raccomandata è di 100 mg. Il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno. Se VIAGRA viene assunto insieme ai pasti, l'insorgenza dell'azione può essere ritardata rispetto all'assunzione a digiuno (vedi Sezione 5.2).

#### *Uso negli anziani:*

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

#### *Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:*

Le raccomandazioni posologiche descritte nel paragrafo "Uso negli adulti" valgono anche per i pazienti con compromissione renale lieve-moderata (clearance della creatinina = 30-80 ml/min).

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

*Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:*

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con compromissione epatica (es. cirrosi), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

*Uso nei pazienti pediatrici e adolescenti:*

VIAGRA non è indicato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

*Uso in pazienti in trattamento con altri medicinali:*

Con l'eccezione del ritonavir, per il quale la co-somministrazione con sildenafil è sconsigliata (vedi Sezione 4.4) una dose iniziale di 25 mg deve essere considerata in pazienti che ricevono un trattamento concomitante con inibitori del CYP3A4 (vedi Sezione 4.5).

Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale i pazienti dovranno essere stabilizzati con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Inoltre, si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezioni 4.4 e 4.5).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/guanosin monofosfato ciclico (cGMP) (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto (come il nitrito di amile) o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (es. pazienti con gravi disturbi cardiovascolari, come angina instabile o grave insufficienza cardiaca).

VIAGRA è controindicato in pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

La sicurezza d'uso del sildenafil non è stata studiata nei seguenti sottogruppi di pazienti e pertanto l'uso del prodotto è controindicato in questi pazienti: grave compromissione epatica, ipotensione (pressione sanguigna < 90/50 mmHg), storia recente di ictus o infarto del miocardio e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come retinite pigmentosa (una minoranza di questi pazienti presenta disturbi genetici delle fosfodiesterasi retiniche).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste una percentuale di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno esaminare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il sildenafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedi Sezione 5.1). Prima di prescrivere il sildenafil i medici dovranno considerare attentamente se questi effetti vasodilatatori possono avere conseguenze negative nei pazienti che presentano determinate condizioni di base, soprattutto in associazione all'attività sessuale. I pazienti maggiormente sensibili agli effetti vasodilatatori includono i pazienti con ostruzione della gittata sistolica (p.es. stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva) o quelli affetti da atrofia multisistemica, una sindrome rara che si manifesta sotto forma di grave compromissione del controllo autonomo della pressione.

VIAGRA potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedi Sezione 4.3).

Durante la fase di commercializzazione del prodotto, in associazione temporale all'uso di VIAGRA, sono stati segnalati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa, aritmie ventricolari, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, ipertensione ed ipotensione. La maggior parte di questi pazienti, ma non tutti, presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare. È stato segnalato che molti eventi si sono verificati durante o subito dopo il rapporto sessuale e alcuni subito dopo l'assunzione di VIAGRA in assenza di attività sessuale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati a questi o ad altri fattori.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del sildenafil con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni è sconsigliato.

Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica sono stati segnalati in associazione all'uso di sildenafil e di altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di VIAGRA e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil e ritonavir è sconsigliata (vedi Sezione 4.5).

Si consiglia di prestare attenzione quando sildenafil viene somministrato ai pazienti in trattamento con alfa-bloccanti in quanto la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili (vedere Sezione 4.5). Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil. Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale, i pazienti dovranno essere stabilizzati da un punto di vista emodinamico con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezione 4.2). Inoltre, i medici dovranno consigliare ai pazienti cosa fare in presenza dei sintomi di ipotensione posturale.

Gli studi con piastrine umane indicano che il sildenafil potenzia l'effetto antiaggregante del nitroprussiato di sodio *in vitro*. Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di sildenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Pertanto, il sildenafil deve essere somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Il film di rivestimento delle compresse di VIAGRA contiene lattosio. VIAGRA non deve essere somministrato agli uomini con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, una carenza da Lapp lattasi o un malassorbimento di glucosio-galattosio.

Non è indicato l'uso di VIAGRA nella donne.



## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

### *Effetti di altri medicinali sul sildenafil*

#### Studi in vitro:

Il sildenafil è metabolizzato principalmente dagli isoenzimi 3A4 (via principale) e 2C9 (via secondaria) del citocromo P450 (CYP). Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi possono ridurre la clearance del sildenafil.

#### Studi in vivo:

L'analisi farmacocinetica eseguita negli studi clinici indica una riduzione della clearance del sildenafil quando somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo, eritromicina, cimetidina). Sebbene in questi pazienti non sia stato rilevato un aumento di incidenza degli eventi avversi, quando il sildenafil viene somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 si deve prendere in considerazione una dose iniziale da 25 mg.

Quando il ritonavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore altamente specifico del citocromo P450, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 300% (pari a 4 volte) della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 1.000% (pari a 11 volte) della AUC plasmatica del sildenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici del sildenafil erano ancora circa 200 ng/ml, rispetto ai circa 5 ng/ml rilevati quando il sildenafil è stato somministrato da solo. Questo dato è in accordo con gli effetti marcati che il ritonavir esplica su una vasta gamma di substrati del citocromo P450. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del ritonavir. Sulla base di questi risultati di farmacocinetica, la co-somministrazione di sildenafil e ritonavir non è raccomandata (vedi Sezione 4.4.), ed in ogni caso la dose massima di sildenafil non deve superare i 25 mg nell'arco di 48 ore.

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg tre volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 140% della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2).

È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

Quando una singola dose di sildenafil da 100 mg è stata somministrata insieme all'eritromicina, inibitore specifico del CYP3A4, allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno per 5 giorni) è stato rilevato un incremento del 182% dell'esposizione sistemica al sildenafil (AUC). Nei volontari sani maschi non è stato riscontrato alcun effetto dell'azitromicina (500 mg/die per 3 giorni) su AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , costante di eliminazione o emivita del sildenafil o del suo principale metabolita in circolo. La somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

Il succo di pompelmo è un debole inibitore del CYP3A4 del metabolismo della parete intestinale e pertanto può comportare modesti incrementi dei livelli plasmatici del sildenafil.

La somministrazione di dosi singole di antiacido (idrossido di magnesio/idrossido di alluminio) non ha modificato la biodisponibilità del sildenafil.

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica eseguita sulla popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del sildenafil in seguito alla somministrazione concomitante con gli inibitori del CYP2C9 (es. tolbutamide, warfarin, fenitoina), gli inibitori del CYP2D6 (es. inibitori selettivi del reuptake della serotonina, antidepressivi triciclici), i diuretici tiazidici e simili, i diuretici dell'ansa e i diuretici risparmiatori di potassio, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, i calcio-antagonisti, gli antagonisti dei recettori beta-adrenergici o gli induttori del metabolismo del CYP450 (es. rifampicina e barbiturici).

Nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al sildenafil.

#### *Effetti del sildenafil su altri medicinali*

##### Studi in vitro:

Il sildenafil è un debole inibitore degli isoenzimi del citocromo P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Poiché alle dosi raccomandate si raggiungono concentrazioni plasmatiche di picco di circa  $1 \mu M$ , è improbabile che VIAGRA possa alterare la clearance dei substrati di questi isoenzimi.

Non ci sono dati sulle interazioni tra il sildenafil e gli inibitori non specifici delle fosfodiesterasi, come teofillina o dipiridamolo.

##### Studi in vivo:

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/cGMP (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata (vedi Sezione 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili. Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (vedere Sezioni 4.2 e 4.4.). In tre studi di interazione diretti l'alfa-bloccante doxazosin (4 mg e 8 mg) ed il sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) sono stati somministrati contemporaneamente in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH) stabilizzati con la terapia a base di doxazosin. In questi studi di popolazione sono state osservate riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione supina rispettivamente di 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg e riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione eretta rispettivamente di 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg. Quando sildenafil e doxazosin sono stati somministrati insieme in pazienti stabilizzati con la terapia a base di doxazosin raramente sono stati segnalati casi di pazienti che hanno riportato ipotensione posturale sintomatica. Questi casi hanno incluso capogiri e sensazione di testa vuota, ma non sincope.

Non sono state osservate interazioni significative quando il sildenafil (50 mg) è stato somministrato insieme alla tolbutamide (250 mg) o al warfarin (40 mg), entrambi metabolizzati dal CYP2C9.

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicilico (150 mg).

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato gli effetti ipotensivi dell'alcool in volontari sani con livelli ematici massimi di alcool corrispondenti in media a 80 mg/dl.

L'analisi dei dati relativi alle seguenti classi di farmaci antipertensivi non ha evidenziato alcuna differenza nel profilo di tollerabilità tra i pazienti che hanno assunto il sildenafil e quelli trattati con placebo: diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, antipertensivi (vasodilatatori e ad azione centrale), bloccanti neuroadrenergici, calcio-antagonisti e bloccanti degli alfa-adrenocettori. Nel corso di uno studio specifico di interazione, in cui il sildenafil (100 mg) è stato somministrato insieme all'amlodipina in pazienti ipertesi, la riduzione aggiuntiva sulla pressione sistolica in posizione supina è stata di 8 mmHg. La corrispondente riduzione aggiuntiva sulla pressione diastolica in posizione supina è stata di 7 mmHg.

Queste riduzioni pressorie aggiuntive sono state sovrapponibili a quelle riscontrate quando il sildenafil è stato somministrato in monoterapia nei volontari sani (vedi Sezione 5.1).

Il sildenafil (100 mg) non ha alterato la farmacocinetica allo stato stazionario degli inibitori delle proteasi dell'HIV, il saquinavir e il ritonavir, che sono entrambi substrati del CYP3A4.

#### 4.6 Gravidanza ed allattamento

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

Negli studi sulla riproduzione condotti sui ratti e conigli in seguito alla somministrazione orale di sildenafil non sono stati riscontrati eventi avversi rilevanti.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché nel corso degli studi clinici con sildenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e disturbi della vista, prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al VIAGRA.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Il profilo di sicurezza di VIAGRA è basato su 8691 pazienti trattati al regime posologico raccomandato in 67 studi clinici controllati verso placebo. Le reazioni avverse più comunemente segnalate in pazienti in trattamento con sildenafil nell'ambito negli studi clinici sono state cefalea, vampate di calore, dispepsia, disturbi della vista, congestione nasale, capogiri e alterata percezione dei colori.

Le reazioni avverse provenienti dalla sorveglianza post-marketing sono state raccolte da un periodo stimato > 9 anni. Poiché non tutte le reazioni avverse vengono segnalate al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed incluse nel database di farmacovigilanza, le frequenze di queste reazioni non possono essere stabilite in modo affidabile.

Nella tabella sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse clinicamente importanti, che si sono verificate negli studi clinici con un'incidenza superiore a quella del placebo e sono suddivise attraverso una classificazione per sistemi e organi e per frequenza (molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )).

Inoltre, la frequenza delle reazioni avverse clinicamente importanti segnalate dall'esperienza post-marketing è indicata come non nota.

Nell'ambito di ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

**Tabella 1: Reazioni avverse clinicamente importanti segnalate con un'incidenza superiore a quella del placebo nell'ambito degli studi clinici controllati e reazioni avverse clinicamente importanti segnalate nel corso della sorveglianza post-marketing.**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b><u>Reazioni Avverse</u></b>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	Reazioni di ipersensibilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Molto comune	Cefalea
Comune	Capogiri
Non comune	Sonnolenza, ipoestesia
Raro	Eventi cerebrovascolari, sincope
Non nota	Attacco ischemico transitorio, convulsioni, convulsioni ricorrenti

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b><u>Reazioni Avverse</u></b>
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Comune	Disturbi della vista, alterata percezione dei colori
Non comune	Disturbi congiuntivali, disturbi agli occhi, disturbi della lacrimazione, altri disturbi degli occhi
Non nota	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), occlusione vascolare della retina, difetti del campo visivo
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune	Vertigini, tinnito
Raro	Sordità*
<b>Patologie vascolari</b>	
Comune	Vampate di calore
Raro	Ipertensione, ipotensione
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	Palpitazioni, tachicardia
Raro	Infarto del miocardio, fibrillazione atriale
Non nota	Aritmia ventricolare, angina instabile, morte cardiaca improvvisa
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	Congestione nasale
Raro	Epistassi
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	Dispepsia
Non comune	Vomito, nausea, secchezza della bocca
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune	Rash cutaneo
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Non comune	Mialgia
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Non nota	Priapismo, erezioni prolungate
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune	Dolore al torace, affaticamento
<del>Non nota</del>	
<b>Esami diagnostici</b>	
Non comune	Aumento della frequenza cardiaca

\* Patologie dell'orecchio: Sordità improvvisa. Nella fase post-marketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il sildenafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 800 mg, le reazioni avverse sono state simili a quelle osservate con dosi più basse, ma la percentuale di incidenza e la gravità degli eventi è aumentata. La somministrazione di dosi da 200 mg non ha determinato un aumento di efficacia, ma l'incidenza delle reazioni avverse (mal di testa, vampate di calore, capogiro, dispepsia, congestione nasale, disturbi della vista) è aumentata.

In caso di sovradosaggio dovranno essere adottate le necessarie misure standard di supporto.

L'emodialisi non accelera la clearance renale perché il sildenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato nelle urine.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile. Codice ATC G04B E03  
Il sildenafil rappresenta una terapia orale per la disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, il sildenafil ripristina una funzione erettile compromessa mediante un aumento del flusso sanguigno al pene.

Il meccanismo fisiologico responsabile dell'erezione del pene implica il rilascio di ossido di azoto (NO) nel corpo cavernoso durante la stimolazione sessuale. L'ossido di azoto a sua volta attiva l'enzima guanil-ciclasa che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP), producendo il rilassamento della muscolatura liscia nel corpo cavernoso e consentendo quindi l'afflusso di sangue.

Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il Sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il sildenafil ha una selettività per la PDE5, la quale è coinvolta nel processo di erezione. Il suo effetto è superiore per la PDE5 rispetto alle altre fosfodiesterasi. Ha una selettività 10 volte superiore per la PDE6, coinvolta nella fototrasduzione della retina. Alle massime dosi raccomandate, ha una selettività 80 volte superiore per la PDE1 e oltre 700 volte per la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. In particolare, la selettività del sildenafil per la PDE5 è 4.000 volte superiore a quella per la PDE3, l'isoenzima della fosfodiesterasi cAMP specifico coinvolto nel controllo della contrattilità cardiaca.

Sono stati condotti due studi clinici per valutare appositamente l'intervallo di tempo successivo all'assunzione del farmaco entro il quale il sildenafil può produrre un'erezione in risposta allo stimolo sessuale. In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan) in pazienti a stomaco vuoto, il tempo medio di insorgenza nei soggetti in trattamento con sildenafil che hanno avuto erezioni con una rigidità del 60% (sufficiente per un rapporto sessuale) è stato di 25 minuti (range 12-37 minuti). In un altro studio con RigiScan, ancora a distanza di 4-5 ore dalla somministrazione il sildenafil ha prodotto un'erezione in risposta allo stimolo sessuale.

Il sildenafil causa riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna che, nella maggior parte dei casi, non si traducono in effetti clinici. La media delle massime riduzioni sulla pressione sistolica in posizione supina dopo somministrazione orale di 100 mg di sildenafil è stata di 8.4 mmHg. La corrispondente variazione della pressione diastolica in posizione supina è stata di 5.5 mmHg. Queste riduzioni pressorie rientrano negli effetti vasodilatatori del sildenafil, probabilmente dovuti ai maggiori livelli di cGMP nella muscolatura vascolare liscia. La somministrazione di dosi singole orali di sildenafil fino a 100 mg in volontari sani non ha prodotto effetti clinicamente rilevanti sull'ECG.

In uno studio sugli effetti emodinamici di una singola dose orale di sildenafil 100 mg condotto su 14 pazienti con grave coronaropatia (CAD) (stenosi di almeno un'arteria coronarica > 70%), i valori della pressione sistolica e diastolica media a riposo sono diminuiti rispettivamente del 7% e del 6% rispetto al basale. La pressione polmonare sistolica media è diminuita del 9%. Il sildenafil non ha alterato la gittata cardiaca e non ha compromesso la circolazione sanguigna attraverso le arterie coronariche stenotiche.

Non sono state osservate differenze clinicamente significative nei tempi di insorgenza dell'angina tra il sildenafil ed il placebo nel corso di uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo condotto su

144 pazienti con disfunzione erettile ed angina cronica stabile sottoposti a test da sforzo che assumevano abitualmente farmaci antianginosi (ad eccezione dei nitrati).

In alcuni soggetti, con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 HUE, a distanza di un'ora dalla somministrazione di una dose da 100 mg sono state rilevate alterazioni lievi e transitorie della percezione cromatica (blu/verde), senza effetti evidenti a distanza di 2 ore dalla somministrazione. Si suppone che il meccanismo alla base di questa alterazione nella percezione dei colori sia correlato alla inibizione della PDE6, la quale è coinvolta nella fototrasduzione a cascata nella retina. Il sildenafil non altera l'acutezza visiva o il senso cromatico. In uno studio controllato verso placebo condotto su un esiguo numero di pazienti (n=9) con degenerazione maculare documentata in fase iniziale correlata all'età, l'impiego del sildenafil (singola dose da 100 mg) non ha evidenziato alterazioni clinicamente significative ai test della vista (acutezza visiva, reticolo di Amsler, capacità di percepire i colori con simulazione delle luci del semaforo, perimetria di Humprey e fotostress).

Non è stato osservato alcun effetto sulla motilità o sulla morfologia dello sperma in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di sildenafil da 100 mg in volontari sani.

#### *Ulteriori informazioni sugli studi clinici*

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 8000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (19,9%), pazienti con ipertensione (30,9%), diabete mellito (20,3%), cardiopatia ischemica (5,8%), iperlipidemia (19,8%), lesioni del midollo spinale (0,6%), depressione (5,2%), resezione transuretrale della prostata (3,7%), prostatectomia radicale (3,3%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

Negli studi clinici con dosi fisse, la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento è stata del 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg), rispetto al 25% riportato con il placebo. Negli studi clinici controllati, la percentuale di interruzione dovuta al sildenafil è stata bassa e simile a quella riportata con il placebo.

In tutti gli studi clinici la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento durante il trattamento con il sildenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (84%), disfunzione erettile mista (77%), disfunzione erettile organica (68%), anziani (67%), diabete mellito (59%), cardiopatia ischemica (69%), ipertensione (68%), TURP (61%), prostatectomia radicale (43%), lesioni del midollo spinale (83%), depressione (75%). La sicurezza e l'efficacia del sildenafil si è mantenuta negli studi a lungo termine.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento:*

Il sildenafil viene assorbito rapidamente. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (media 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità media assoluta dopo somministrazione orale è del 41% (range 25-63%). Dopo somministrazione orale di sildenafil, quando il farmaco viene impiegato al range posologico raccomandato (25-100 mg), la AUC e la  $C_{max}$  aumentano in proporzione alla dose.

Quando il sildenafil viene assunto insieme ai pasti, la velocità di assorbimento si riduce con un ritardo medio nel  $T_{max}$  di 60 minuti ed una riduzione media della  $C_{max}$  del 29%.

### *Distribuzione:*

Il volume medio di distribuzione del sildenafil allo stato stazionario ( $V_d$ ), ovvero la distribuzione nei tessuti, è pari a 105 l. In seguito all'impiego di una singola dose orale da 100 mg, la concentrazione plasmatica massima media di sildenafil è di circa 440 ng/ml (CV 40%). Poiché il sildenafil (ed il suo principale metabolita in circolo N-desmetil) è legato alle proteine plasmatiche per il 96%, questo

determina una concentrazione plasmatica massima media del sildenafil libero pari a 18 ng/ml (38 nM). Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'eiaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0,0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

#### *Metabolismo:*

Il sildenafil viene metabolizzato principalmente dagli isoenzimi microsomiali epatici CYP3A4 (via principale) e CYP2C9 (via secondaria). Il metabolita principale deriva dalla N-demetilazione del sildenafil. Questo metabolita ha un profilo di selettività per la fosfodiesterasi simile a quello del sildenafil ed una potenza *in vitro* per la PDE5 pari a circa il 50% di quella del farmaco immodificato. Le concentrazioni plasmatiche di questo metabolita sono circa il 40% di quelle osservate per il sildenafil. Il metabolita N-desmetil viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita terminale di circa 4 ore.

#### *Eliminazione:*

La clearance corporea totale del sildenafil è di 41 l/h e l'emivita terminale è di 3-5 ore. Dopo somministrazione orale o endovenosa il sildenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti, principalmente nelle feci (circa l'80% della dose orale somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 13% della dose orale somministrata).

#### *Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti*

##### Anziani:

Nei volontari sani anziani ( $\geq 65$  anni) è stata osservata una riduzione nella clearance del sildenafil, con concentrazioni plasmatiche del sildenafil e del metabolita attivo N-desmetil di circa il 90% superiori a quelle rilevate nei volontari sani più giovani (18-45 anni). A causa delle differenze età-correlate nel legame con le proteine plasmatiche, il corrispondente incremento nelle concentrazioni plasmatiche del sildenafil libero è stato di circa il 40%.

##### Insufficienza renale:

Nei volontari con compromissione renale di grado lieve-moderato (clearance della creatinina = 30-80 ml/min) non sono state rilevate alterazioni nella farmacocinetica del sildenafil dopo somministrazione di una singola dose orale da 50 mg. La AUC e la  $C_{max}$  medie del metabolita N-desmetil sono aumentate rispettivamente del 126% e del 73%, rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Tuttavia, a causa dell'elevata variabilità inter-soggetto, queste differenze non sono risultate statisticamente significative. Nei volontari con grave compromissione renale (clearance della creatinina  $< 30$  ml/min) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con conseguenti incrementi medi della AUC (100%) e della  $C_{max}$  (88%) rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Inoltre, la AUC e la  $C_{max}$  del metabolita N-desmetil sono aumentate significativamente, rispettivamente del 79% e 200%.

##### Insufficienza epatica:

Nei volontari con cirrosi epatica lieve-moderata (Child-Pugh A e B) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con un conseguente aumento della AUC (84%) e della  $C_{max}$  (47%), rispetto a volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione epatica. La farmacocinetica del sildenafil nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica non è stata studiata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Parte interna:

cellulosa microcristallina  
calcio idrogeno fosfato (anidro)  
sodio croscaramellosio  
magnesio stearato

#### Ricopertura:

ipromellosa  
titanio biossido (E171)  
lattosio, triacetina  
lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente blister PVC/Alluminio o confezionamento secondario di cartone termosaldato in confezioni da 2, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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



## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 14 settembre 1998

Data dell'ultimo rinnovo:

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene 100 mg di sildenafil (come citrato).

Eccipienti: Lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film e di colore blu, a forma di diamante arrotondato e con impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 100" dall'altro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di soggetti con disfunzione erettile, ovvero dell'incapacità a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per una attività sessuale soddisfacente.

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Uso orale.

#### *Uso negli adulti:*

La dose raccomandata è 50 mg al bisogno, da assumere circa un'ora prima dell'attività sessuale. In base all'efficacia ed alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 100 mg oppure ridotta a 25 mg. La dose massima raccomandata è di 100 mg. Il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno. Se VIAGRA viene assunto insieme ai pasti, l'insorgenza dell'azione può essere ritardata rispetto all'assunzione a digiuno (vedi Sezione 5.2).

#### *Uso negli anziani:*

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

#### *Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:*

Le raccomandazioni posologiche descritte nel paragrafo "Uso negli adulti" valgono anche per i pazienti con compromissione renale lieve-moderata (clearance della creatinina = 30-80 ml/min).

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

#### *Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:*

Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con compromissione epatica (es. cirrosi), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg.

*Usa nei pazienti pediatrici e adolescenti:*

VIAGRA non è indicato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

*Usa in pazienti in trattamento con altri medicinali:*

Con l'eccezione del ritonavir, per il quale la co-somministrazione con sildenafil è sconsigliata (vedi Sezione 4.4) una dose iniziale di 25 mg deve essere considerata in pazienti che ricevono un trattamento concomitante con inibitori del CYP3A4 (vedi Sezione 4.5).

Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale i pazienti dovranno essere stabilizzati con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Inoltre, si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezioni 4.4 e 4.5).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/guanosin monofosfato ciclico (cGMP) (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto (come il nitrito di amile) o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (es. pazienti con gravi disturbi cardiovascolari, come angina instabile o grave insufficienza cardiaca).

VIAGRA è controindicato in pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

La sicurezza d'uso del sildenafil non è stata studiata nei seguenti sottogruppi di pazienti e pertanto l'uso del prodotto è controindicato in questi pazienti: grave compromissione epatica, ipotensione (pressione sanguigna < 90/50 mmHg), storia recente di ictus o infarto del miocardio e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come retinite pigmentosa (una minoranza di questi pazienti presenta disturbi genetici delle fosfodiesterasi retiniche).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste una percentuale di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno esaminare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il sildenafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedi Sezione 5.1). Prima di prescrivere il sildenafil i medici dovranno considerare attentamente se questi effetti vasodilatatori possono avere conseguenze negative nei pazienti che presentano determinate condizioni di base, soprattutto in associazione all'attività sessuale. I pazienti maggiormente sensibili agli effetti vasodilatatori includono i pazienti con ostruzione della gittata sistolica (p.es. stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva) o quelli affetti da atrofia multisistemica, una sindrome rara che si manifesta sotto forma di grave compromissione del controllo autonomo della pressione.

VIAGRA potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedi Sezione 4.3).

Durante la fase di commercializzazione del prodotto, in associazione temporale all'uso di VIAGRA, sono stati segnalati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa, aritmie ventricolari, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, ipertensione ed ipotensione. La maggior parte di questi pazienti, ma non tutti, presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare. È stato segnalato che molti eventi si sono verificati durante o subito dopo il rapporto sessuale e alcuni subito dopo l'assunzione di VIAGRA in assenza di attività sessuale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati a questi o ad altri fattori.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del sildenafil con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni è sconsigliato.

Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica sono stati segnalati in associazione all'uso di sildenafil e di altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di VIAGRA e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil e ritonavir è sconsigliata (vedi Sezione 4.5).

Si consiglia di prestare attenzione quando sildenafil viene somministrato ai pazienti in trattamento con alfa-bloccanti in quanto la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili (vedere Sezione 4.5). Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil. Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale, i pazienti dovranno essere stabilizzati da un punto di vista emodinamico con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezione 4.2). Inoltre, i medici dovranno consigliare ai pazienti cosa fare in presenza dei sintomi di ipotensione posturale.

Gli studi con piastrine umane indicano che il sildenafil potenzia l'effetto antiaggregante del nitroprussiato di sodio *in vitro*. Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di sildenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Pertanto, il sildenafil deve essere somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Il film di rivestimento delle compresse di VIAGRA contiene lattosio. VIAGRA non deve essere somministrato agli uomini con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, una carenza da Lapp lattasi o un malassorbimento di glucosio-galattosio.

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

### *Effetti di altri medicinali sul sildenafil*

#### Studi in vitro:

Il sildenafil è metabolizzato principalmente dagli isoenzimi 3A4 (via principale) e 2C9 (via secondaria) del citocromo P450 (CYP). Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi possono ridurre la clearance del sildenafil.

#### Studi in vivo:

L'analisi farmacocinetica eseguita negli studi clinici indica una riduzione della clearance del sildenafil quando somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo, eritromicina, cimetidina). Sebbene in questi pazienti non sia stato rilevato un aumento di incidenza degli eventi avversi, quando il sildenafil viene somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 si deve prendere in considerazione una dose iniziale da 25 mg.

Quando il ritonavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore altamente specifico del citocromo P450, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 300% (pari a 4 volte) della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 1.000% (pari a 11 volte) della AUC plasmatica del sildenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici del sildenafil erano ancora circa 200 ng/ml, rispetto ai circa 5 ng/ml rilevati quando il sildenafil è stato somministrato da solo. Questo dato è in accordo con gli effetti marcati che il ritonavir esplica su una vasta gamma di substrati del citocromo P450. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del ritonavir. Sulla base di questi risultati di farmacocinetica, la co-somministrazione di sildenafil e ritonavir non è raccomandata (vedi Sezione 4.4.), ed in ogni caso la dose massima di sildenafil non deve superare i 25 mg nell'arco di 48 ore.

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg tre volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 140% della  $C_{max}$  del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2).

È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

Quando una singola dose di sildenafil da 100 mg è stata somministrata insieme all'eritromicina, inibitore specifico del CYP3A4, allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno per 5 giorni) è stato rilevato un incremento del 182% dell'esposizione sistemica al sildenafil (AUC). Nei volontari sani maschi non è stato riscontrato alcun effetto dell'azitromicina (500 mg/die per 3 giorni) su AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , costante di eliminazione o emivita del sildenafil o del suo principale metabolita in circolo. La somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

Il succo di pompelmo è un debole inibitore del CYP3A4 del metabolismo della parete intestinale e pertanto può comportare modesti incrementi dei livelli plasmatici del sildenafil.

La somministrazione di dosi singole di antiacido (idrossido di magnesio/idrossido di alluminio) non ha modificato la biodisponibilità del sildenafil.

Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica eseguita sulla popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del sildenafil in seguito alla somministrazione concomitante con gli inibitori del CYP2C9 (es. tolbutamide, warfarin, fenitoina), gli inibitori del CYP2D6 (es. inibitori selettivi del reuptake della serotonina, antidepressivi triciclici), i diuretici tiazidici e simili, i diuretici dell'ansa e i diuretici risparmiatori di potassio, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, i calcio-antagonisti, gli antagonisti dei recettori beta-adrenergici o gli induttori del metabolismo del CYP450 (es. rifampicina e barbiturici).

Nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al sildenafil.

#### *Effetti del sildenafil su altri medicinali*

##### Studi in vitro:

Il sildenafil è un debole inibitore degli isoenzimi del citocromo P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Poiché alle dosi raccomandate si raggiungono concentrazioni plasmatiche di picco di circa  $1 \mu M$ , è improbabile che VIAGRA possa alterare la clearance dei substrati di questi isoenzimi.

Non ci sono dati sulle interazioni tra il sildenafil e gli inibitori non specifici delle fosfodiesterasi, come teofillina o dipiridamolo.

##### Studi in vivo:

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/cGMP (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata (vedi Sezione 4.3).

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili. Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (vedere Sezioni 4.2 e 4.4.). In tre studi di interazione diretti l'alfa-bloccante doxazosin (4 mg e 8 mg) ed il sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) sono stati somministrati contemporaneamente in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH) stabilizzati con la terapia a base di doxazosin. In questi studi di popolazione sono state osservate riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione supina rispettivamente di 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg e riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione eretta rispettivamente di 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg. Quando sildenafil e doxazosin sono stati somministrati insieme in pazienti stabilizzati con la terapia a base di doxazosin raramente sono stati segnalati casi di pazienti che hanno riportato ipotensione posturale sintomatica. Questi casi hanno incluso capogiri e sensazione di testa vuota, ma non sincope.

Non sono state osservate interazioni significative quando il sildenafil (50 mg) è stato somministrato insieme alla tolbutamide (250 mg) o al warfarin (40 mg), entrambi metabolizzati dal CYP2C9.

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicilico (150 mg).

Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato gli effetti ipotensivi dell'alcool in volontari sani con livelli ematici massimi di alcool corrispondenti in media a 80 mg/dl.

L'analisi dei dati relativi alle seguenti classi di farmaci antipertensivi non ha evidenziato alcuna differenza nel profilo di tollerabilità tra i pazienti che hanno assunto il sildenafil e quelli trattati con placebo: diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, antipertensivi (vasodilatatori e ad azione centrale), bloccanti neuroadrenergici, calcio-antagonisti e bloccanti degli alfa-adrenocettori. Nel corso di uno studio specifico di interazione, in cui il sildenafil (100 mg) è stato somministrato insieme all'amlodipina in pazienti ipertesi, la riduzione aggiuntiva sulla pressione sistolica in posizione supina è stata di 8 mmHg. La corrispondente riduzione aggiuntiva sulla pressione diastolica in posizione supina è stata di 7 mmHg.

Queste riduzioni pressorie aggiuntive sono state sovrapponibili a quelle riscontrate quando il sildenafil è stato somministrato in monoterapia nei volontari sani (vedi Sezione 5.1).

Il sildenafil (100 mg) non ha alterato la farmacocinetica allo stato stazionario degli inibitori delle proteasi dell'HIV, il saquinavir e il ritonavir, che sono entrambi substrati del CYP3A4.

#### 4.6 Gravidanza ed allattamento

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

Negli studi sulla riproduzione condotti sui ratti e conigli in seguito alla somministrazione orale di sildenafil non sono stati riscontrati eventi avversi rilevanti.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché nel corso degli studi clinici con sildenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e disturbi della vista, prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al VIAGRA.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Il profilo di sicurezza di VIAGRA è basato su 8691 pazienti trattati al regime posologico raccomandato in 67 studi clinici controllati verso placebo. Le reazioni avverse più comunemente segnalate in pazienti in trattamento con sildenafil nell'ambito negli studi clinici sono state cefalea, vampate di calore, dispepsia, disturbi della vista, congestione nasale, capogiri e alterata percezione dei colori.

Le reazioni avverse provenienti dalla sorveglianza post-marketing sono state raccolte da un periodo stimato > 9 anni. Poiché non tutte le reazioni avverse vengono segnalate al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed incluse nel database di farmacovigilanza, le frequenze di queste reazioni non possono essere stabilite in modo affidabile.

Nella tabella sottostante sono elencate tutte le reazioni avverse clinicamente importanti, che si sono verificate negli studi clinici con un'incidenza superiore a quella del placebo e sono suddivise attraverso una classificazione per sistemi e organi e per frequenza (molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )).

Inoltre, la frequenza delle reazioni avverse clinicamente importanti segnalate dall'esperienza post-marketing è indicata come non nota.

Nell'ambito di ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

**Tabella 1: Reazioni avverse clinicamente importanti segnalate con un'incidenza superiore a quella del placebo nell'ambito degli studi clinici controllati e reazioni avverse clinicamente importanti segnalate nel corso della sorveglianza post-marketing.**

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni Avverse
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	Reazioni di ipersensibilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Molto comune	Cefalea
Comune	Capogiri
Non comune	Sonnolenza, ipoestesia
Raro	Eventi cerebrovascolari, sincope
Non nota	Attacco ischemico transitorio, convulsioni, convulsioni ricorrenti
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Comune	Disturbi della vista, alterata percezione dei colori

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Reazioni Avverse</b>
Non comune	Disturbi congiuntivali, disturbi agli occhi, disturbi della lacrimazione, altri disturbi degli occhi
Non nota	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), occlusione vascolare della retina, difetti del campo visivo
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	
Non comune	Vertigini, tinnito
Raro	Sordità*
<b>Patologie vascolari</b>	
Comune	Vampate di calore
Raro	Ipertensione, ipotensione
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	Palpitazioni, tachicardia
Raro	Infarto del miocardio, fibrillazione atriale
Non nota	Aritmia ventricolare, angina instabile, morte cardiaca improvvisa
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	Congestione nasale
Raro	Epistassi
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	Dispepsia
Non comune	Vomito, nausea, secchezza della bocca
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune	Rash cutaneo
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Non comune	Mialgia
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	
Non nota	Priapismo, erezioni prolungate
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune	Dolore al torace, affaticamento
<del>Non nota</del>	
<b>Esami diagnostici</b>	
Non comune	Aumento della frequenza cardiaca

\*Patologie dell'orecchio: Sordità improvvisa. Nella fase post-marketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il sildenafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 800 mg, le reazioni avverse sono state simili a quelle osservate con dosi più basse, ma la percentuale di incidenza e la gravità degli eventi è aumentata. La somministrazione di dosi da 200 mg non ha determinato un aumento di efficacia, ma l'incidenza delle reazioni avverse (mal di testa, vampate di calore, capogiro, dispepsia, congestione nasale, disturbi della vista) è aumentata.

In caso di sovradosaggio dovranno essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi non accelera la clearance renale perché il sildenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato nelle urine.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile. Codice ATC G04B E03



Il sildenafil rappresenta una terapia orale per la disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, il sildenafil ripristina una funzione erettile compromessa mediante un aumento del flusso sanguigno al pene.

Il meccanismo fisiologico responsabile dell'erezione del pene implica il rilascio di ossido di azoto (NO) nel corpo cavernoso durante la stimolazione sessuale. L'ossido di azoto a sua volta attiva l'enzima guanil-ciclasa che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP), producendo il rilassamento della muscolatura liscia nel corpo cavernoso e consentendo quindi l'afflusso di sangue.

Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il Sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il sildenafil ha una selettività per la PDE5, la quale è coinvolta nel processo di erezione. Il suo effetto è superiore per la PDE5 rispetto alle altre fosfodiesterasi. Ha una selettività 10 volte superiore per la PDE6, coinvolta nella fototrasduzione della retina. Alle massime dosi raccomandate, ha una selettività 80 volte superiore per la PDE1 e oltre 700 volte per la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. In particolare, la selettività del sildenafil per la PDE5 è 4.000 volte superiore a quella per la PDE3, l'isoenzima della fosfodiesterasi cAMP specifico coinvolto nel controllo della contrattilità cardiaca.

Sono stati condotti due studi clinici per valutare appositamente l'intervallo di tempo successivo all'assunzione del farmaco entro il quale il sildenafil può produrre un'erezione in risposta allo stimolo sessuale. In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan) in pazienti a stomaco vuoto, il tempo medio di insorgenza nei soggetti in trattamento con sildenafil che hanno avuto erezioni con una rigidità del 60% (sufficiente per un rapporto sessuale) è stato di 25 minuti (range 12-37 minuti). In un altro studio con RigiScan, ancora a distanza di 4-5 ore dalla somministrazione il sildenafil ha prodotto un'erezione in risposta allo stimolo sessuale.

Il sildenafil causa riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna che, nella maggior parte dei casi, non si traducono in effetti clinici. La media delle massime riduzioni sulla pressione sistolica in posizione supina dopo somministrazione orale di 100 mg di sildenafil è stata di 8.4 mmHg. La corrispondente variazione della pressione diastolica in posizione supina è stata di 5.5 mmHg. Queste riduzioni pressorie rientrano negli effetti vasodilatatori del sildenafil, probabilmente dovuti ai maggiori livelli di cGMP nella muscolatura vascolare liscia. La somministrazione di dosi singole orali di sildenafil fino a 100 mg in volontari sani non ha prodotto effetti clinicamente rilevanti sull'ECG.

In uno studio sugli effetti emodinamici di una singola dose orale di sildenafil 100 mg condotto su 14 pazienti con grave coronaropatia (CAD) (stenosi di almeno un'arteria coronarica > 70%), i valori della pressione sistolica e diastolica media a riposo sono diminuiti rispettivamente del 7% e del 6% rispetto al basale. La pressione polmonare sistolica media è diminuita del 9%. Il sildenafil non ha alterato la gittata cardiaca e non ha compromesso la circolazione sanguigna attraverso le arterie coronariche stenotiche.

Non sono state osservate differenze clinicamente significative nei tempi di insorgenza dell'angina tra il sildenafil ed il placebo nel corso di uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo condotto su 144 pazienti con disfunzione erettile ed angina cronica stabile sottoposti a test da sforzo che assumevano abitualmente farmaci antianginosi (ad eccezione dei nitrati).

In alcuni soggetti, con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 HUE, a distanza di un'ora dalla somministrazione di una dose da 100 mg sono state rilevate alterazioni lievi e transitorie della

percezione cromatica (blu/verde), senza effetti evidenti a distanza di 2 ore dalla somministrazione. Si suppone che il meccanismo alla base di questa alterazione nella percezione dei colori sia correlato alla inibizione della PDE6, la quale è coinvolta nella fototrasduzione a cascata nella retina. Il sildenafil non altera l'acutezza visiva o il senso cromatico. In uno studio controllato verso placebo condotto su un esiguo numero di pazienti (n=9) con degenerazione maculare documentata in fase iniziale correlata all'età, l'impiego del sildenafil (singola dose da 100 mg) non ha evidenziato alterazioni clinicamente significative ai test della vista (acutezza visiva, reticolo di Amsler, capacità di percepire i colori con simulazione delle luci del semaforo, perimetria di Humphrey e fotostress).

Non è stato osservato alcun effetto sulla motilità o sulla morfologia dello sperma in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di sildenafil da 100 mg in volontari sani.

#### *Ulteriori informazioni sugli studi clinici*

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 8000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (19,9%), pazienti con ipertensione (30,9%), diabete mellito (20,3%), cardiopatia ischemica (5,8%), iperlipidemia (19,8%), lesioni del midollo spinale (0,6%), depressione (5,2%), resezione transuretrale della prostata (3,7%), prostatectomia radicale (3,3%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

Negli studi clinici con dosi fisse, la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento è stata del 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg), rispetto al 25% riportato con il placebo. Negli studi clinici controllati, la percentuale di interruzione dovuta al sildenafil è stata bassa e simile a quella riportata con il placebo.

In tutti gli studi clinici la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento durante il trattamento con il sildenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (84%), disfunzione erettile mista (77%), disfunzione erettile organica (68%), anziani (67%), diabete mellito (59%), cardiopatia ischemica (69%), ipertensione (68%), TURP (61%), prostatectomia radicale (43%), lesioni del midollo spinale (83%), depressione (75%). La sicurezza e l'efficacia del sildenafil si è mantenuta negli studi a lungo termine.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento:*

Il sildenafil viene assorbito rapidamente. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (media 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità media assoluta dopo somministrazione orale è del 41% (range 25-63%). Dopo somministrazione orale di sildenafil, quando il farmaco viene impiegato al range posologico raccomandato (25-100 mg), la AUC e la  $C_{max}$  aumentano in proporzione alla dose.

Quando il sildenafil viene assunto insieme ai pasti, la velocità di assorbimento si riduce con un ritardo medio nel  $T_{max}$  di 60 minuti ed una riduzione media della  $C_{max}$  del 29%.

#### Distribuzione:

Il volume medio di distribuzione del sildenafil allo stato stazionario ( $V_d$ ), ovvero la distribuzione nei tessuti, è pari a 105 l. In seguito all'impiego di una singola dose orale da 100 mg, la concentrazione plasmatica massima media di sildenafil è di circa 440 ng/ml (CV 40%). Poiché il sildenafil (ed il suo principale metabolita in circolo N-desmetil) è legato alle proteine plasmatiche per il 96%, questo determina una concentrazione plasmatica massima media del sildenafil libero pari a 18 ng/ml (38 nM). Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco.

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'eiaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0,0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

#### Metabolismo:

Il sildenafil viene metabolizzato principalmente dagli isoenzimi microsomiali epatici CYP3A4 (via principale) e CYP2C9 (via secondaria). Il metabolita principale deriva dalla N-demetilazione del sildenafil. Questo metabolita ha un profilo di selettività per la fosfodiesterasi simile a quello del sildenafil ed una potenza *in vitro* per la PDE5 pari a circa il 50% di quella del farmaco immodificato. Le concentrazioni plasmatiche di questo metabolita sono circa il 40% di quelle osservate per il sildenafil. Il metabolita N-desmetil viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita terminale di circa 4 ore.

#### Eliminazione:

La clearance corporea totale del sildenafil è di 41 l/h e l'emivita terminale è di 3-5 ore. Dopo somministrazione orale o endovenosa il sildenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti, principalmente nelle feci (circa l'80% della dose orale somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 13% della dose orale somministrata).

#### Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

##### Anziani:

Nei volontari sani anziani ( $\geq 65$  anni) è stata osservata una riduzione nella clearance del sildenafil, con concentrazioni plasmatiche del sildenafil e del metabolita attivo N-desmetil di circa il 90% superiori a quelle rilevate nei volontari sani più giovani (18-45 anni). A causa delle differenze età-correlate nel legame con le proteine plasmatiche, il corrispondente incremento nelle concentrazioni plasmatiche del sildenafil libero è stato di circa il 40%.

##### Insufficienza renale:

Nei volontari con compromissione renale di grado lieve-moderato (clearance della creatinina = 30-80 ml/min) non sono state rilevate alterazioni nella farmacocinetica del sildenafil dopo somministrazione di una singola dose orale da 50 mg. La AUC e la  $C_{max}$  medie del metabolita N-desmetil sono aumentate rispettivamente del 126% e del 73%, rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Tuttavia, a causa dell'elevata variabilità inter-soggetto, queste differenze non sono risultate statisticamente significative. Nei volontari con grave compromissione renale (clearance della creatinina  $< 30$  ml/min) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con conseguenti incrementi medi della AUC (100%) e della  $C_{max}$  (88%) rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Inoltre, la AUC e la  $C_{max}$  del metabolita N-desmetil sono aumentate significativamente, rispettivamente del 79% e 200%.

##### Insufficienza epatica:

Nei volontari con cirrosi epatica lieve-moderata (Child-Pugh A e B) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con un conseguente aumento della AUC (84%) e della  $C_{max}$  (47%), rispetto a volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione epatica. La farmacocinetica del sildenafil nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica non è stata studiata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Parte interna:

cellulosa microcristallina  
calcio idrogeno fosfato (anidro)  
sodio croscaramellosio  
magnesio stearato

Ricopertura:

ipromellosa  
titanio biossido (E171)  
lattosio  
triacetina  
lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister PVC/Alluminio in confezioni da 2, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Limited,  
Sandwich,  
Kent  
CT13 9NJ,  
Regno Unito.

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELL'AUTORIZZAZIONI)  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/98/077/010-012

EU/1/98/077/015

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 14 settembre 1998

Data dell'ultimo rinnovo:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

## **ALLEGATO II**

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE  
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
  
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

**A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del (dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Pfizer PGM  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
Francia

**B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**



## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

sildenafil 25 mg (come citrato)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio.  
Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

2 compresse rivestite con film  
4 compresse rivestite con film  
8 compresse rivestite con film  
12 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Chiusura di protezione  
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare AIC:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/98/077/013 (2 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/002 (4 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/003 (8 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/004 (12 compresse rivestite con film)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Viagra 25 mg

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO  
CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

sildenafil 50 mg (come citrato)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio.  
Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

2 compresse rivestite con film  
4 compresse rivestite con film  
8 compresse rivestite con film  
12 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Chiusura di protezione  
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare AIC:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/98/077/014 (2 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/006 (4 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/007 (8 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/008 (12 compresse rivestite con film)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Viagra 50 mg

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CONFEZIONAMENTO SECONDARIO DI CARTONE  
TERMOSALDATO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

sildenafil 50 mg (come citrato)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio.  
Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

2 compresse rivestite con film  
4 compresse rivestite con film  
8 compresse rivestite con film  
12 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Chiusura di protezione  
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare AIC:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/98/077/016 (2 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/017 (4 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/018 (8 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/019 (12 compresse rivestite con film)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Viagra 50 mg

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO  
CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

sildenafil 100 mg (come citrato)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio.  
Per ulteriori informazioni leggere il foglio illustrativo

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

2 compresse rivestite con film  
4 compresse rivestite con film  
8 compresse rivestite con film  
12 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

Chiusura di protezione  
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.



**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C  
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare AIC:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/98/077/015 (2 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/010 (4 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/011 (8 compresse rivestite con film)  
EU/1/98/077/012 (12 compresse rivestite con film)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Viagra 100 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**CONFEZIONAMENTO PRIMARIO/BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**CONFEZIONAMENTO PRIMARIO /BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**CONFEZIONAMENTO PRIMARIO /BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film  
Sildenafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film Sildenafil citrato

#### **Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere il medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è VIAGRA e a che cosa serve
2. Prima di prendere VIAGRA
3. Come prendere VIAGRA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare VIAGRA
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È VIAGRA E A CHE COSA SERVE**

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5). Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando è sessualmente stimolato. VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Non deve utilizzare VIAGRA se non ha la disfunzione erettile. Non deve assumere VIAGRA se lei è una donna.

VIAGRA è un trattamento per gli uomini che presentano la disfunzione erettile, talvolta chiamata impotenza. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

### **2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA**

#### **Non prenda VIAGRA**

- Se assume medicinali chiamati nitrati, perché questa combinazione può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). Se ha dubbi in merito, consulti il medico o il farmacista.
- Se sta assumendo uno dei medicinali noti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"), perché questa combinazione può causare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.
- Se è allergico (ipersensibile) al sildenafil o ad uno qualsiasi degli eccipienti di VIAGRA.
- Se ha un problema grave al cuore o al fegato.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se ha la pressione bassa.
- Se ha una rara malattia ereditaria degli occhi (come la *retinite pigmentosa*).

- Se in passato ha avuto una perdita della vista causata da una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).

### **Faccia particolare attenzione con VIAGRA**

#### **Informi il medico**

- se ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo).
- 
- Se ha una deformità del pene o la malattia di Peyronie.
- Se ha problemi al cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del cuore le consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- Se attualmente ha un'ulcera allo stomaco, oppure problemi della coagulazione (come l'emofilia).
- Se si verifica un'improvvisa riduzione o perdita della vista, sospenda l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

Non deve utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti orali o locali per la disfunzione erettile.

#### *Particolari precauzioni per i bambini e gli adolescenti*

VIAGRA non deve essere somministrato ai soggetti al di sotto dei 18 anni.

#### *Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici*

Se ha problemi ai reni o al fegato, deve informare il medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarle una dose più bassa.

### **Utilizzo di altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o se ha recentemente utilizzato altri medicinali, compresi quelli senza prescrizione medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, deve far presente all'operatore sanitario che ha assunto VIAGRA e quando lo ha utilizzato. Non assuma VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non l'abbia autorizzata il suo medico.

Non deve assumere VIAGRA se sta assumendo i medicinali denominati nitrati perché la combinazione di questi medicinali può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace").

Non deve assumere VIAGRA se sta utilizzando uno dei medicinali conosciuti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers") perché questa combinazione può determinare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.

Se sta assumendo i medicinali denominati inibitori delle proteasi, ad esempio i medicinali per il trattamento dell'HIV, il medico potrà inizialmente prescrivere VIAGRA alla dose più bassa (25 mg).

Alcuni pazienti in terapia con alfa-bloccanti per il trattamento della pressione alta o dell'ingrossamento alla prostata possono riportare capogiri o sensazione di testa vuota che possono essere causati da una pressione bassa quando ci si siede o ci si alza velocemente. Alcuni pazienti hanno riportato questi sintomi quando hanno assunto VIAGRA insieme agli alfa-bloccanti. Ciò si verifica più probabilmente entro le 4 ore successive all'assunzione di VIAGRA. Per ridurre la

probabilità che si verificano questi sintomi, dovrà essere in trattamento con una dose regolare dell'alfa-bloccante prima di iniziare il trattamento con VIAGRA. Il medico potrebbe farle iniziare il trattamento con un dosaggio di VIAGRA più basso (25 mg).

#### **Utilizzo di VIAGRA con cibi e bevande**

VIAGRA può essere assunto con o senza cibo. Tuttavia, potrebbe notare che l'insorgenza dell'effetto di VIAGRA può essere più lenta se lo assume dopo avere consumato un pasto sostanzioso.

Il consumo di bevande alcoliche può compromettere temporaneamente la capacità di avere un'erezione. Per ottenere il massimo beneficio da questo medicinale, è consigliabile evitare il consumo di grosse quantità di alcool prima dell'uso di VIAGRA.

#### **Gravidanza e allattamento**

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

VIAGRA può causare capogiro e può alterare la vista. Prima di guidare e di utilizzare macchinari deve essere consapevole di come reagisce al VIAGRA.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di VIAGRA**

Se il suo medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, come il lattosio, contatti il suo medico prima di prendere VIAGRA.

### **3. COME PRENDERE VIAGRA**

Prenda sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale iniziale è 50 mg.

#### ***VIAGRA non deve essere assunto più di una volta al giorno.***

Deve assumere VIAGRA circa un'ora prima della prevista attività sessuale. Deglutisca la compressa intera con un bicchiere di acqua.

Se ha l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico o al farmacista.

VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Il tempo necessario affinché VIAGRA possa avere il suo effetto varia da persona a persona, ma generalmente oscilla da mezz'ora a un'ora. L'effetto di VIAGRA potrebbe essere ottenuto dopo un intervallo di tempo maggiore se ha appena consumato un pasto sostanzioso.

Se VIAGRA non l'aiuta ad avere un'erezione, oppure se l'erezione non perdura per un tempo sufficiente a completare il rapporto sessuale, informi il suo medico.

#### **Se prende più VIAGRA di quanto deve:**

Potrebbe notare un aumento degli effetti indesiderati e della gravità di questi effetti. Dosi maggiori di 100 mg non aumentano l'efficacia.



***Non prenda un numero di compresse superiore a quelle che le sono state prescritte dal suo medico.***

Se prende un numero di compresse superiore a quelle prescritte contatti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, VIAGRA può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati segnalati in associazione all'utilizzo di VIAGRA sono solitamente di entità lieve-moderata e di breve durata.

In caso di dolore al torace durante o dopo il rapporto sessuale:

- Assuma una posizione semiseduta e cerchi di rilassarsi.
- **Non utilizzi nitrati** per trattare il dolore al torace
- Contatti immediatamente il medico.

Tutti i medicinali, incluso il VIAGRA, possono causare reazioni allergiche. Deve contattare immediatamente il medico se dopo l'assunzione di VIAGRA si presenta uno dei seguenti sintomi: sibilo respiratorio improvviso, difficoltà nella respirazione o capogiri, gonfiore delle palpebre, del viso, della labbra o della lingua.

Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contatti immediatamente il medico.

In caso di improvvisa riduzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

**Un effetto indesiderato molto comune** (può verificarsi in più di 1 paziente su 10) è il mal di testa.

**Gli effetti indesiderati comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 100) includono: vampate di rossore al viso, indigestione, effetti sulla vista (inclusi maggiore intensità dei colori alla vista, sensibilità alla luce, offuscamento della vista o ridotta acuità visiva), naso chiuso e capogiri.

**Gli effetti indesiderati non comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 1000) includono: vomito, rash cutaneo, sanguinamento della parte posteriore dell'occhio, irritazione agli occhi, rossore agli occhi, dolore agli occhi, visione doppia, sensazione anomala agli occhi, battito del cuore irregolare o accelerato, dolore muscolare, sonnolenza, ridotta sensibilità al tatto, vertigini, ronzio alle orecchie, nausea, secchezza della bocca, dolore al torace e stanchezza.

**Gli effetti indesiderati rari** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 10000) includono: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, sanguinamento dal naso e riduzione improvvisa o perdita dell'udito.

Altri effetti indesiderati segnalati nella fase di commercializzazione del prodotto includono: battito del cuore accelerato, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA. Sono stati anche segnalati anche casi di convulsioni o attacchi epilettici.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

## 5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

Non usi VIAGRA dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene VIAGRA

- Il principio attivo è sildenafil. Ogni compressa contiene 25 mg di sildenafil (come sale citrato).
- Gli eccipienti sono:
  - Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato.
  - Ricopertura: ipromellosa, titanio biossido (E171), lattosio, triacetina, lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132).

### Descrizione dell'aspetto di VIAGRA e contenuto della confezione

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Hanno impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 25" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in confezione da 2, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di VIAGRA è Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Regno Unito

Il produttore è Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

#### **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**

Pfizer HCP Corporation

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 42 00

**Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)721 6101 9000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal  
Tel: +372 6 405 328

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: +371 70 35 775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-5941 8500

**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)1737 331111

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film Sildenafil citrato

#### **Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere il medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è VIAGRA e a che cosa serve
2. Prima di prendere VIAGRA
3. Come prendere VIAGRA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare VIAGRA
6. Altre informazioni

#### **1. CHE COS'È VIAGRA E A CHE COSA SERVE**

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5). Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando è sessualmente stimolato. VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Non deve utilizzare VIAGRA se non ha la disfunzione erettile. Non dovete assumere VIAGRA se è una donna.

VIAGRA è un trattamento per gli uomini che presentano la disfunzione erettile, talvolta chiamata impotenza. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

#### **2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA**

##### **Non prenda VIAGRA**

- Se assume medicinali chiamati nitrati, perché questa combinazione può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). Se ha dubbi in merito, consulti il medico o il farmacista.
- 
- Se sta assumendo uno dei medicinali noti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"), perché questa combinazione può causare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.
- Se è allergico (ipersensibile) al sildenafil o ad uno qualsiasi degli eccipienti di VIAGRA.
- Se ha un problema grave al cuore o al fegato.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se ha la pressione bassa.

- Se ha una rara malattia ereditaria degli occhi (come la retinite pigmentosa).
- Se in passato ha avuto una perdita della vista causata da una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).

### **Faccia particolare attenzione con VIAGRA**

Informi il medico

- se ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo).
- Se ha una deformità del pene o la malattia di Peyronie.
- Se ha problemi al cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del cuore le consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- Se attualmente ha un'ulcera allo stomaco, oppure problemi della coagulazione (come l'emofilia).
- Se si verifica un'improvvisa riduzione o perdita della vista, sospenda l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

Non deve utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti orali o locali per la disfunzione erettile.

#### *Particolari precauzioni per i bambini e gli adolescenti*

VIAGRA non deve essere somministrato ai soggetti al di sotto dei 18 anni.

#### *Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici*

Se ha problemi ai reni o al fegato, deve informare il medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarle una dose più bassa.

### **Utilizzo di altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o se ha recentemente utilizzato altri medicinali, compresi quelli senza prescrizione medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, deve far presente all'operatore sanitario che ha assunto VIAGRA e quando lo ha utilizzato. Non assuma VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non l'abbia autorizzato il suo medico.

Non deve assumere VIAGRA se sta assumendo i medicinali denominati nitrati perché la combinazione di questi medicinali può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace").

Non deve assumere VIAGRA se sta utilizzando uno dei medicinali conosciuti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers") perché questa combinazione può determinare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.

Se sta assumendo i medicinali denominati inibitori delle proteasi, ad esempio i medicinali per il trattamento dell'HIV, il medico potrà inizialmente prescrivere VIAGRA alla dose più bassa (25 mg).

Alcuni pazienti in terapia con alfa-bloccanti per il trattamento della pressione alta o dell'ingrossamento alla prostata possono riportare capogiri o sensazione di testa vuota che possono essere causati da una pressione bassa quanto ci si siede o ci si alza velocemente. Alcuni pazienti hanno riportato questi sintomi quando hanno assunto VIAGRA insieme agli alfa-bloccanti. Ciò si verifica più probabilmente entro le 4 ore successive all'assunzione di VIAGRA. Per ridurre la

probabilità che si verificano questi sintomi, dovrà essere in trattamento con una dose regolare dell'alfa-bloccante prima di iniziare il trattamento con VIAGRA. Il medico potrebbe farle iniziare il trattamento con un dosaggio di VIAGRA più basso (25 mg).

#### **Utilizzo di VIAGRA con cibi e bevande**

VIAGRA può essere assunto con o senza cibo. Tuttavia, potrebbe notare che l'insorgenza dell'effetto di VIAGRA può essere più lenta se lo assume dopo avere consumato un pasto sostanzioso.

Il consumo di bevande alcoliche può compromettere temporaneamente la capacità di avere un'erezione. Per ottenere il massimo beneficio da questo medicinale, è consigliabile evitare il consumo di grosse quantità di alcool prima dell'uso di VIAGRA.

#### **Gravidanza e allattamento**

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

VIAGRA può causare capogiro e può alterare la vista. Prima di guidare e di utilizzare macchinari deve essere consapevole di come reagisce al VIAGRA.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di VIAGRA**

Se il suo medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, come il lattosio, contatti il suo medico prima di prendere VIAGRA.

### **3. COME PRENDERE VIAGRA**

Prenda sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale iniziale è 50 mg.

***VIAGRA non deve essere assunto più di una volta al giorno.***

Deve assumere VIAGRA circa un'ora prima della prevista attività sessuale. Deglutisca la compressa intera con un bicchiere di acqua.

Se ha l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico o al farmacista.

VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Il tempo necessario affinché VIAGRA possa avere il suo effetto varia da persona a persona, ma generalmente oscilla da mezz'ora a un'ora. L'effetto di VIAGRA potrebbe essere ottenuto dopo un intervallo di tempo maggiore se ha appena consumato un pasto sostanzioso.

Se VIAGRA non l'aiuta ad avere un'erezione, oppure se l'erezione non perdura per un tempo sufficiente a completare il rapporto sessuale, informati il suo medico.

**Se prenda più VIAGRA di quanto deve:**

Potrebbe notare un aumento degli effetti indesiderati e della gravità di questi effetti. Dosi maggiori di 100 mg non aumentano l'efficacia.

*Non prenda un numero di compresse superiore a quelle che le sono state prescritte dal suo medico.*

Se prende un numero di compresse superiore a quelle prescritte contatti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, VIAGRA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati segnalati in associazione all'utilizzo di VIAGRA sono solitamente di entità lieve-moderata e di breve durata.

In caso di dolore al torace durante o dopo il rapporto sessuale:

- Assuma una posizione semiseduta e cerchi di rilassarsi.
- **Non utilizzi nitrati** per trattare il dolore al torace
- Contatti immediatamente il medico.

Tutti i medicinali, incluso il VIAGRA, possono causare reazioni allergiche. Deve contattare immediatamente il medico se dopo l'assunzione di VIAGRA si presenta uno dei seguenti sintomi: sibilo respiratorio improvviso, difficoltà nella respirazione o capogiri, gonfiore delle palpebre, del viso, della labbra o della lingua.

Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contatti immediatamente il medico.

In caso di improvvisa riduzione o perdita della vista, interrompete l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

**Un effetto indesiderato molto comune** (può verificarsi in più di 1 paziente su 10) è il mal di testa.

**Gli effetti indesiderati comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 100) includono: vampate di rossore, indigestione, effetti sulla vista (inclusi maggiore intensità dei colori alla vista, sensibilità alla luce, offuscamento della vista o ridotta acuità visiva) naso chiuso e capogiri.

**Gli effetti indesiderati non comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 1000) includono: vomito, rash cutaneo, sanguinamento della parte posteriore dell'occhio, irritazione agli occhi, rossore agli occhi, dolore agli occhi, visione doppia, sensazione anomala agli occhi, battito del cuore irregolare o accelerato, dolore muscolare, sonnolenza, ridotta sensibilità al tatto, vertigini, ronzio alle orecchie, nausea, secchezza della bocca, dolore al torace e stanchezza.

**Gli effetti indesiderati rari** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 10000) includono: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, sanguinamento del naso e riduzione improvvisa o perdita dell'udito.

Altri effetti indesiderati segnalati nella fase di commercializzazione del prodotto includono: battito del cuore accelerato, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti,

aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA. Sono stati anche segnalati anche casi di convulsioni o attacchi epilettici.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

## 5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

Non usi VIAGRA dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene VIAGRA

- Il principio attivo è sildenafil. Ogni compressa contiene 50 mg di sildenafil (come sale citrato).
- Gli eccipienti sono:
  - Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscarmellosso, magnesio stearato.
  - Ricopertura: ipromellosa, titanio biossido (E171), lattosio, triacetina, lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132).

### Descrizione dell'aspetto di VIAGRA e contenuto della confezione

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Hanno impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 50" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in un astuccio o in confezionamento secondario di cartone in confezione da 2, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di VIAGRA è Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Regno Unito

Il produttore è Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**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**

Pfizer HCP Corporation  
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)721 6101 9000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal  
Tel: +372 6 405 328

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: +371 70 35 775

**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 42 00

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-5941 8500

**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)1737 331111

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film Sildenafil citrato

#### **Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere il medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è VIAGRA e a che cosa serve
2. Prima di prendere VIAGRA
3. Come prendere VIAGRA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare VIAGRA
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È VIAGRA E A CHE COSA SERVE**

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5). Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando è sessualmente stimolato. VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Non deve utilizzare VIAGRA se non ha la disfunzione erettile. Non deve assumere VIAGRA se è una donna.

VIAGRA è un trattamento per gli uomini che presentano la disfunzione erettile, talvolta chiamata impotenza. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

### **2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA**

#### **Non prenda VIAGRA**

- Se assume medicinali chiamati nitrati, perché questa combinazione può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). Se ha dubbi in merito, consulti il medico o il farmacista.
- 
- Se sta assumendo uno dei medicinali noti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"), perché questa combinazione può causare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.
- Se è allergico (ipersensibile) al sildenafil o ad uno qualsiasi degli eccipienti di VIAGRA.
- Se ha un problema grave al cuore o al fegato.
- Se ha avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se ha la pressione bassa.
- Se ha una rara malattia ereditaria degli occhi (come la retinite pigmentosa).

- Se in passato ha avuto una perdita della vista causata da una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION).

### **Fate particolare attenzione con VIAGRA**

#### **Informi il medico**

- se ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo).
- Se ha una deformità del pene o la malattia di Peyronie.
- Se ha problemi al cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del cuore le consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- Se attualmente ha un'ulcera allo stomaco, oppure problemi della coagulazione (come l'emofilia).
- Se si verifica un'improvvisa riduzione o perdita della vista, sospenda l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

Non deve utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti orali o locali per la disfunzione erettile.

#### *Particolari precauzioni per i bambini e gli adolescenti*

VIAGRA non deve essere somministrato ai soggetti al di sotto dei 18 anni.

#### *Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici*

Se ha problemi ai reni o al fegato, deve informare il medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarle una dose più bassa.

#### **Utilizzo di altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o se ha recentemente utilizzato altri medicinali, anche quelli senza prescrizione medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, deve far presente all'operatore sanitario che ha assunto VIAGRA e quando lo ha utilizzato. Non assuma VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non l'abbia autorizzato il suo medico.

Non deve assumere VIAGRA se sta assumendo i medicinali denominati nitrati perché la combinazione di questi medicinali può causare una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue. Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno di questi medicinali che vengono spesso utilizzati per alleviare gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace").

Non deve assumere VIAGRA se sta utilizzando uno dei medicinali conosciuti come donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers") perché questa combinazione può determinare anche una riduzione potenzialmente pericolosa per la pressione del sangue.

Se sta assumendo i medicinali denominati inibitori delle proteasi, ad esempio i medicinali per il trattamento dell'HIV, il vostro medico potrà inizialmente prescrivere VIAGRA alla dose più bassa (25 mg).

Alcuni pazienti in terapia con alfa-bloccanti per il trattamento della pressione alta o dell'ingrossamento alla prostata possono riportare capogiri o sensazione di testa vuota che possono essere causati da una pressione bassa quanto ci si siede o ci si alza velocemente. Alcuni pazienti hanno riportato questi sintomi quando hanno assunto VIAGRA insieme agli alfa-bloccanti. Ciò si verifica più probabilmente entro le 4 ore successive all'assunzione di VIAGRA. Per ridurre la probabilità che si verifichino questi sintomi, dovrà essere in trattamento con una dose regolare dell'alfa-bloccante prima

di iniziare il trattamento con VIAGRA. Il medico potrebbe farle iniziare il trattamento con un dosaggio di VIAGRA più basso (25 mg).

#### **Utilizzo di VIAGRA con cibi e bevande**

VIAGRA può essere assunto con o senza cibo. Tuttavia, potrebbe notare che l'insorgenza dell'effetto di VIAGRA può essere più lenta se lo assume dopo avere consumato un pasto sostanzioso.

Il consumo di bevande alcoliche può compromettere temporaneamente la capacità di avere un'erezione. Per ottenere il massimo beneficio da questo medicinale, è consigliabile evitare il consumo di grosse quantità di alcool prima dell'uso di VIAGRA.

#### **Gravidanza e allattamento**

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

VIAGRA può causare capogiro e può alterare la vista. Prima di guidare e di utilizzare macchinari deve essere consapevole di come reagisce al VIAGRA.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di VIAGRA**

Se il suo medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, come il lattosio, contatti il suo medico prima di prendere VIAGRA.

### **3. COME PRENDERE VIAGRA**

Prenda sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale iniziale è 50 mg.

#### ***VIAGRA non deve essere assunto più di una volta al giorno.***

Deve assumere VIAGRA circa un'ora prima della prevista attività sessuale. Deglutisca la compressa intera con un bicchiere di acqua.

Se ha l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico o al farmacista.

VIAGRA l'aiuterà ad avere un'erezione solo se è sessualmente stimolato. Il tempo necessario affinché VIAGRA possa avere il suo effetto varia da persona a persona, ma generalmente oscilla da mezz'ora a un'ora. L'effetto di VIAGRA potrebbe essere ottenuto dopo un intervallo di tempo maggiore se ha appena consumato un pasto sostanzioso.

Se VIAGRA non l'aiuta ad avere un'erezione, oppure se l'erezione non perdura per un tempo sufficiente a completare il rapporto sessuale, informi il suo medico.

#### **Se prende più VIAGRA di quanto deve:**

Potrebbe notare un aumento degli effetti indesiderati e della gravità di questi effetti. Dosi maggiori di 100 mg non aumentano l'efficacia. Tuttavia, ciò comporterà un aumento degli effetti indesiderati ed una maggiore gravità degli stessi.

#### ***Non prenda un numero di compresse superiore a quelle che le sono state prescritte dal suo medico.***

Se prende un numero di compresse superiore a quelle prescritte contatti il medico.

Se avete qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, VIAGRA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati segnalati in associazione all'utilizzo di VIAGRA sono solitamente di entità lieve-moderata e di breve durata.

In caso di dolore al torace durante o dopo il rapporto sessuale:

- Assuma una posizione semiseduta e cerchi di rilassarsi.
- **Non utilizzi nitrati** per trattare il dolore al torace
- Contatti immediatamente il medico.

Tutti i medicinali, incluso il VIAGRA, possono causare reazioni allergiche. Deve contattare immediatamente il medico se dopo l'assunzione di VIAGRA si presenta uno dei seguenti sintomi: sibilo respiratorio improvviso, difficoltà nella respirazione o capogiri, gonfiore delle palpebre, del viso, della labbra o della lingua.

Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contatti immediatamente il medico.

In caso di improvvisa riduzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di VIAGRA e contatti immediatamente il medico.

**Un effetto indesiderato molto comune** (può verificarsi in più di 1 paziente su 10) è il mal di testa.

**Gli effetti indesiderati comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 100) includono: vampate di rossore al viso, indigestione, effetti sulla vista (inclusi maggiore intensità dei colori alla vista, sensibilità alla luce, offuscamento della vista o ridotta acuità visiva), naso chiuso e capogiri.

**Gli effetti indesiderati non comuni** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 1000) includono: vomito, rash cutaneo, sanguinamento della parte posteriore dell'occhio, irritazione agli occhi, rossore agli occhi, dolore agli occhi, visione doppia, sensazione anomala agli occhi, battito del cuore irregolare o accelerato, dolore muscolare, sonnolenza, ridotta sensibilità al tatto, vertigini, ronzio alle orecchie, nausea, secchezza della bocca, dolore al torace e stanchezza.

**Gli effetti indesiderati rari** (possono verificarsi in 1-10 pazienti su 10000) includono: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, sanguinamento dal naso e riduzione improvvisa o perdita dell'udito.

Altri effetti indesiderati segnalati nella fase di commercializzazione del prodotto includono: battito del cuore accelerato, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA. Sono stati anche segnalati anche casi di convulsioni o attacchi epilettici.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se notate la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informate il medico o il farmacista.

#### 5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

Non usi VIAGRA dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene VIAGRA

- Il principio attivo è sildenafil. Ogni compressa contiene 100 mg di sildenafil (come sale citrato).
- Gli eccipienti sono:
  - Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato.
  - Ricopertura: ipromellosa, titanio biossido (E171), lattosio, triacetina, lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132).

### Descrizione dell'aspetto di VIAGRA e contenuto della confezione

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Hanno impresso "PFIZER" da un lato e "VGR 100" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in confezione da 2, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di VIAGRA è Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Regno Unito

Il produttore è Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Per ulteriori informazioni sul medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

#### **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)721 6101 9000

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal  
Tel: +372 6 405 328

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 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)1737 331111

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>