

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 25 mg sildenafil (som citrat).

Hjälpämne: laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Blå, rundade, rombformade tabletter, märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 25" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av män med erektil dysfunktion, vilket är en oförmåga att få eller bibehålla en erektion tillräcklig för en tillfredsställande sexuell aktivitet.

För att VIAGRA ska vara effektivt krävs sexuell stimulering.

4.2 Dosering och administreringsätt

För peroral användning.

Vuxna:

Den rekommenderade dosen är 50 mg, att tas vid behov cirka en timme före sexuell aktivitet.

Beroende på effekt och tolerans kan dosen ökas till 100 mg eller minskas till 25 mg. Rekommenderad maximaldos är 100 mg. Högst en dos per dygn ska tas.

Om VIAGRA tas i samband med måltid, kan effekten bli fördröjd jämfört med om det tas fastande (se avsnitt 5.2).

Äldre:

Dosjustering behöver inte göras för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion:

Rekommenderad dosering beskriven i "Vuxna" gäller för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Nedsatt leverfunktion:

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med nedsatt leverfunktion (t.ex. cirros) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Barn och ungdomar:

VIAGRA ska inte användas av personer under 18 år.

Annan medicinering:

Med undantag av ritonavir, där samtidig administrering med sildenafil inte är tillrådlig (se avsnitt 4.4), bör en startdos på 25 mg övervägas till patienter som samtidigt behandlas med hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

För att minimera risken att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandling påbörjas. Dessutom bör en dos på 25 mg sildenafil övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (cykliskt guanosinmonofosfat), (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxid-donatorer (såsom amylnitrit) eller nitrater i någon form är därför kontraindicerat.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bör inte användas av män för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig (t.ex. patienter med svår kardiovaskulär sjukdom såsom instabil angina eller svår hjärtsvikt).

VIAGRA är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

Hos följande sub-grupper av patienter har säkerheten för sildenafil inte studerats och användning är därför kontraindicerad vid: kraftigt nedsatt leverfunktion, hypotension (blodtryck <90/50 mmHg), nyligen genomgången stroke eller hjärtinfarkt samt känd hereditär degenerativ näthinnesjukdom såsom *retinitis pigmentosa* (en minoritet av dessa patienter har en genetiskt betingad rubbning av näthinnsans fosfodiesteraser).

4.4 Varningar och försiktighet

En anamnes ska tas och en undersökning ska göras för att diagnostisera erektil dysfunktion och bestämma potentiella bakomliggande orsaker innan farmakologisk behandling övervägs.

Innan någon behandling för erektil dysfunktion inleds ska behandlande läkare bedöma patientens kardiovaskulära status då det finns en viss kardiell risk kopplad till sexuell aktivitet. Sildenafil har vasodilaterande egenskaper, vilket medför en mild och övergående minskning i blodtryck (se avsnitt 5.1). Det är viktigt att läkaren, innan VIAGRA förskrivs, noggrant överväger om patienter med vissa bakomliggande tillstånd kan påverkas negativt av sådana vasodilaterande effekter, speciellt i kombination med sexuell aktivitet. Patienter som har en ökad känslighet för vasodilaterare inkluderar dem med utflödeshinder i vänster kammare (t.ex. aortastenosis, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller dem som har sällsynta syndrom av atrofi som påverkar flera organsystem, vilket manifesteras av gravt nedsatt autonom kontroll av blodtrycket.

VIAGRA förstärker den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Vid uppföljning efter godkännandet har allvarliga kardiovaskulära händelser rapporterats som haft ett tidssamband med användning av VIAGRA. Dessa har innefattat hjärtinfarkt, instabil angina, plötslig hjärtdöd, ventrikulär arytmi, cerebrovaskulär blödning, transitoriska ischemiska attacker (TIA), hypertension och hypotension. De flesta, men inte alla dessa patienter, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Flera fall inträffade under eller kort tid efter den sexuella aktiviteten och några inträffade kort tid efter intag av VIAGRA utan sexuell aktivitet. Det är inte möjligt att fastställa om dessa händelser är direkt relaterade till dessa faktorer eller till andra faktorer.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, ska användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Säkerheten och effekten hos kombinationer av sildenafil och andra behandlingar mot erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte användning av sådana kombinationer.

Synstörningar och fall av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati har rapporterats i samband med användandet av sildenafil och andra PDE5-hämmare. Patienten ska ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta VIAGRA och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av sildenafil och ritonavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.5).

Försiktighet rekommenderas när sildenafil ges till patienter som behandlas med alfa-receptorblockerare, eftersom samtidig användning kan leda till symtomgivande blodtryckssänkning hos vissa känsliga personer (se avsnitt 4.5). Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil. För att minimera risken för att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandlingen påbörjas. En dos på 25 mg sildenafil bör övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.2). Dessutom bör läkaren informera patienter om vad de ska göra om symtom på postural hypotension uppstår.

Studier med humana trombocyter visar att sildenafil potentierar den antiaggregerande effekten av natriumnitroprussid *in vitro*. Det finns ingen information angående säkerhet vid administrering av sildenafil till patienter med blödningsrubbnings eller aktivt peptiskt ulcus. Sildenafil ska därför ges till dessa patienter först efter noggrann risk/nytta bedömning.

Laktos finns i VIAGRA-tablettens filmdragering. VIAGRA ska inte ges till män med sällsynt ärftliga tillstånd med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på sildenafil

In vitro studier:

Metabolismen av sildenafil medieras huvudsakligen av cytokrom P450 (CYP), isoformerna 3A4 (huvudsaklig väg) och 2C9 (mindre betydelsefull väg). Inhibitorer av dessa isoenzymer kan därför reducera clearance för sildenafil.

In vivo studier:

Populationsfarmakokinetiska analyser av data från kliniska prövningar tyder på en minskning av sildenafiles clearance vid samtidig administrering av CYP3A4-hämmare (såsom ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Trots att ingen ökad incidens av biverkningar noterades hos dessa patienter, som fick CYP3A4-hämmare samtidigt som sildenafil, bör en startdos på 25 mg övervägas.

HIV-proteashämmaren ritonavir är en stark hämmare av P450. Samtidig administrering av ritonavir vid steady state (500 mg två gånger dagligen) med sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en fyrfaldig ökning av C_{max} (300%) och en elvafaldig ökning av AUC (1000%). Efter 24 timmar var plasmanivåerna för sildenafil fortfarande ca 200 ng/ml, jämfört med 5 ng/ml när endast sildenafil administrerats. Dessa data överensstämmer med ritonavirs påtagliga effekter på flera P450-substrat. Sildenafil har ingen påverkan på ritonavirs farmakokinetik. Baserat på dessa farmakokinetiska resultat bör sildenafil och ritonavir inte ges samtidigt (se avsnitt 4.4) och under alla omständigheter bör maximaldosen av sildenafil inte överstiga 25 mg inom 48 timmar.

Saquinavir är en HIV-proteashämmare som hämmar CYP3A4. Samtidig administrering, vid steady state av saquinavir (1200 mg tre gånger dagligen) och sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en ökning av C_{max} (140%) och AUC (210%). Sildenafil har ingen påverkan på saquinavirs farmakokinetik (se avsnitt 4.2). Starkare hämmare av CYP3A4 såsom ketokonazol och itraconazol kan förväntas ha större påverkan.

När en engångsdos på 100 mg av sildenafil gavs med erytromycin, en specifik CYP3A4-hämmare, vid steady state (500 mg två gånger dagligen i 5 dagar) ökade AUC med 182% för sildenafil. Hos friska frivilliga män visades att azitromycin (500 mg dagligen i 3 dagar) inte hade någon effekt på AUC, C_{max} , t_{max} , eliminationshastighet eller halveringstid för sildenafil eller dess huvudsakliga cirkulerande metaboliter. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hämmare och en ospecifik hämmare av CYP3A4, orsakade en ökning i plasmakoncentrationerna för sildenafil om 56% när det gavs samtidigt med sildenafil (50 mg) till friska frivilliga.

Grapefruktjuice är en svag hämmare av CYP3A4-metabolismen i tarmväggen och kan ge måttliga ökningar i plasmanivåerna av sildenafil.

Enstaka doser av antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påverkade inte biotillgängligheten för sildenafil.

Specifika interaktionsstudier utfördes inte på alla läkemedel, men populations-farmakokinetiska analyser visade ingen effekt på sildenafiles farmakokinetik vid samtidig medicinering med CYP2C9-hämmare (såsom tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hämmare (såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare, tricykliska antidepressiva), tiazider och närbesläktade diuretika, loop och kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, betareceptorblockerare eller medel som är inducerade av CYP450-metabolism (såsom rifampicin, barbiturater).

Nicorandil är en hybrid bestående av en kaliumkanalaktiverare och nitrat. På grund av nitratkomponenten har den potential att allvarligt interagera med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andra läkemedel

In vitro studier:

Sildenafil är en svag hämmare av cytokrom P450-isoformerna 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 samt 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med toppvärden för plasmakoncentrationer på cirka $1 \mu M$ efter rekommenderade doser, är det osannolikt att VIAGRA kommer att ändra clearance av substraterna för dessa isoenzymer.

Det finns inga data beträffande interaktion mellan sildenafil och icke-selektiva fosfodiesterashämmare såsom teofyllin eller dipyrimadol.

In vivo studier:

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer eller nitrater i någon form är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil till patienter som behandlas med en alfa-receptorblockerare kan leda till att en del känsliga patienter upplever symptomgivande blodtryckssänkning. Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil (se avsnitt 4.2 och 4.4). I tre specifika interaktionsstudier administrerades alfa-receptorblockeraren doxazosin (4 mg och 8 mg) och sildenafil (25 mg, 50 mg och 100 mg) samtidigt till patienter med benign prostata-hyperplasi (BPH) stabila på doxazosinbehandling. I dessa studiepopulationer observerades ytterligare sänkning av blodtrycket. I genomsnitt sjönk blodtrycket i liggande ytterligare 7/7 mmHg, 9/5 mmHg respektive 8/4 mmHg och i stående sjönk blodtrycket ytterligare 6/6 mmHg, 11/4 mmHg respektive 4/5 mmHg. När sildenafil och doxazosin administrerades samtidigt till patienter stabila på doxazosinbehandling rapporterades att ett fåtal patienter upplevde symptomatisk postural hypotension. Dessa rapporter inkluderade yrsel och svimningskänsla, men inte synkope.

Inga signifikanta interaktioner påvisades när sildenafil (50 mg) administrerades tillsammans med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), vilka bägge metaboliseras av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den ökning i blödningstid som orsakades av acetylsalicylsyra (150 mg).

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den hypotensiva effekten av alkohol hos friska frivilliga med maximal alkoholnivå på, i medeltal, 80 mg/dl.

Vid en sammanslagning av följande klasser av antihypertensiva mediciner: diuretika, betareceptorblockerare, ACE-hämmare, angiotensin II antagonister, antihypertensiva läkemedel (vasodilaterare och centralt verkande), adrenerga receptorblockerare, kalciumantagonister och alfareceptorblockerare, visades ingen skillnad i biverkningsprofil hos patienter som tagit sildenafil jämfört med placebobehandling. I en specifik interaktionsstudie där sildenafil (100 mg) administrerades tillsammans med amlodipin till hypertensiva patienter, var den genomsnittliga ytterligare sänkningen av systoliskt blodtryck i liggande 8 mmHg. Motsvarande ytterligare sänkning av diastoliskt blodtryck i liggande var 7 mmHg. Dessa additiva sänkningar av blodtrycket var i samma storleksordning som när endast sildenafil administrerades till friska frivilliga försökspersoner (se avsnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) påverkar inte farmakokinetiken vid steady state för HIV-proteashämmarna saquinavir och ritonavir, som båda är CYP3A4-substrat.

4.6 Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Inga relevanta biverkningar påvisades i reproduktionsstudier med råttor och kaniner efter peroral administrering av sildenafil.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

Patienterna ska vara medvetna om hur de reagerar på VIAGRA innan de kör bil eller handhar maskiner, eftersom yrsel och synrubbning har rapporterats i kliniska prövningar med sildenafil.

4.8 Biverkningar

VIAGRAs säkerhetsprofil baseras på 8 691 patienter som fått den rekommenderade doseringen i 67 placebokontrollerade kliniska studier. De vanligast rapporterade biverkningarna hos patienter som fått sildenafil i kliniska studier var huvudvärk, rodnad, dyspepsi, synstörningar, nästäppa, yrsel och förändringar i färgseendet.

De biverkningar som inträffat under uppföljningen efter marknadsintroduktionen har samlats in och täcker en uppskattad tidsperiod om mer än 9 år. Inte alla biverkningar har rapporterats till innehavaren av godkännande för försäljning och inkluderats i säkerhetsdatabasen, och därför kan inte en pålitlig frekvens för dessa biverkningar fastställas.

I nedanstående tabell upptas alla medicinskt viktiga biverkningar som inträffat i kliniska prövningar i större incidens än placebo. Biverkningarna listas per organsystemklass och i frekvenserna mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Dessutom har medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen inkluderats, med frekvens okänd.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats i större incidens än placebo i kontrollerade kliniska studier samt medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats under uppföljningen efter marknadsintroduktionen.

Systemorganklass	Biverkningar
Immunsystemet	
Sällsynt	Överkänslighetsreaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanlig	Huvudvärk
Vanlig	Yrsel
Mindre vanlig	Somnolens, hypestesi
Sällsynt	Cerebrovaskulär händelse, synkope
Okänd frekvens	Transitorisk ischemisk attack, kramper, återkommande kramper
Ögon	
Vanlig	Synrubbningar, förändringar i färgseendet
Mindre vanlig	Bindhinne- och ögonstörningar, störningar i tårflödet, andra ögonstörningar
Okänd frekvens	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), retinalkärlsocklusion, synfältsstörningar
Öron och balansorgan	
Mindre vanlig	Vertigo, tinnitus
Sällsynt	Dövhet*
Blodkärl	
Vanlig	Rodnad
Sällsynt	Hypertension, hypotension
Hjärtat	
Mindre vanlig	Hjärtklappning, takykardi
Sällsynt	Hjärtinfarkt, förmaksflimmer
Okänd frekvens	Ventrikulär arytmi, instabil angina, plötslig hjärtdöd
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanlig	Nästäppa
Sällsynt	Epistaxis
Magtarmkanalen	
Vanlig	Dyspepsi
Mindre vanlig	Kräkningar, illamående, muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanlig	Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanlig	Myalgi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Okänd frekvens	Priapism, förlängda erektioner
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanlig	Bröstsmärtor, trötthet
Undersökningar	
Mindre vanlig	Ökad hjärtfrekvens

* Öron: Plötslig dövhet. Ett fåtal fall av plötslig nedsättning eller förlust av hörsel har rapporterats efter marknadsintroduktionen och i kliniska prövningar vid användande av samtliga PDE5-hämmare, inklusive sildenafil.

4.9 Överdoser

I endosstudier på friska, frivilliga med doser upp till 800 mg, liknade biverkningarna dem som observerades vid lägre doser, men incidens och svårighetsgrad ökade. Doser på 200 mg gav ej ökad effekt men en ökning av biverkningarna (huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, dyspepsi, nästäppa, synrubbing).

Vid överdosering ska sedvanliga understödande åtgärder vidtagas efter behov. Njurdialys förväntas inte påskynda clearance, eftersom sildenafil är plasmaproteinbundet i hög grad och inte utsöndras i urinen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion. ATC-kod G04B E03.

Sildenafil är en peroral behandling mot erektil dysfunktion. Vid naturliga förhållanden, dvs. sexuell stimulering, återupprättas nedsatt erektil funktion genom att öka blodflödet till penis.

Den fysiologiska mekanismen som svarar för erektionen av penis involverar frisättning av kväveoxid (NO) i corpus cavernosum vid sexuell stimulering. Kväveoxiden aktiverar sedan enzymet guanylatcyklas, vilket leder till ökade nivåer av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), som ger upphov till relaxering av glatt muskulatur i corpus cavernosum och möjliggör inflöde av blod.

Sildenafil är en potent och selektiv hämmare av cGMP-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5) i corpus cavernosum, där det svarar för nedbrytningen av cGMP. Sildenafil har ett perifert verkningsställe vid erektion. Sildenafil har ingen direkt relaxerande effekt på isolerad human corpus cavernosum men ökar kraftigt den relaxerande effekten av kväveoxid på denna vävnad. När NO/cGMP vägen är aktiverad, vilket inträffar vid sexuell stimulering, leder hämning av PDE5 med sildenafil till ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Därför krävs sexuell stimulering för att sildenafil ska ge sina avsedda fördelaktiga farmakologiska effekter.

In vitro studier har visat att sildenafil är selektivt för PDE5, som är involverat i erektionsprocessen. Dess effekt är mer potent på PDE5 än på andra kända fosfodiesteraser. Selektiviteten är 10 gånger högre än för PDE6 som är involverad i ljusöverledningen i retina. Vid högsta rekommenderade dos är selektiviteten 80 gånger högre än för PDE1, och mer än 700 gånger högre än för PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 och 11. Framförallt har sildenafil 4 000 gånger högre selektivitet för PDE5 än för PDE3, den cAMP-specifika fosfodiesteras-isoformen som är involverad i kontrollen av hjärtkontraktilitet.

Två kliniska studier utformades specifikt för att utvärdera det tidsintervall efter administrering då sildenafil kunde ge en erektion som svar på sexuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) med fastande patienter, var mediantiden till erektion med 60% rigiditet (tillräckligt för sexuellt umgänge), 25 minuter (intervall 12-37 minuter) för patienter som fick sildenafil. I en annan RigiScanstudie kunde sildenafil fortfarande ge erektion vid sexuell stimulering 4-5 timmar efter dosintag.

Sildenafil orsakar milda och övergående sänkningar av blodtrycket, vilket i de flesta fall inte ger någon klinisk effekt. Den genomsnittliga minskningen i systoliskt blodtryck i liggande efter en peroral dos på 100 mg sildenafil var 8,4 mmHg. Motsvarande ändring i diastoliskt blodtryck i liggande var 5,5 mmHg. Dessa minskningar av blodtrycket är förenliga med sildenafiles vasodilaterande egenskaper och beror troligen på ökade cGMP-nivåer i vaskulär glatt muskulatur. Enstaka perorala doser av sildenafil upp till 100 mg gav ingen klinisk effekt på EKG hos friska frivilliga.

I en studie av de hemodynamiska effekterna av en enstaka oral 100 mg dos av sildenafil hos 14 patienter med svår koronarkärlsjukdom (CAD) (>70% stenosis av åtminstone ett koronarkärl)

minskade medelvärdet för systoliskt och diastoliskt viloblodtryck med 7% respektive 6% jämfört med ursprungsvärdet. Medelvärdet av det pulmonella systoliska blodtrycket minskade med 9%. Sildenafil hade ingen effekt på hjärtminutvolymen och försämrade inte blodflödet genom förträngda koronarkär.

Ingen klinisk relevant skillnad visades vad gäller tid till symtomgivande angina då sildenafil jämfördes med placebo i en dubbel-blind, placebokontrollerad studie där arbetsprov utfördes på 144 patienter med erektil dysfunktion och kronisk stabil angina. Patienterna tog sin ordinarie medicin mot angina (förutom nitrater).

Vid test med Farnsworth-Munsell 100 hue test sågs milda och övergående skillnader i färgseende (blått/grönt) hos vissa individer en timme efter intag av en 100 mg dos. Inga effekter visades två timmar efter dosintag. Mekanismen för denna ändring i färgseende är sannolikt en inhibering av PDE6, som är inblandad i ljusöverledningen i retina. Sildenafil har ingen effekt på synskärpa eller kontrastkänslighet. I en mindre placebokontrollerad studie med patienter som hade dokumenterad tidig åldersrelaterad makuladegeneration (n=9), visade sildenafil (engångsdos, 100 mg) inga signifikanta förändringar i syntest som gjordes (synskärpa, Amslerkort, färgdiskriminering med trafikljussimulator, Humphrey perimeter och fotostress).

Ingen effekt sågs på motilitet eller morfologi hos spermier efter en peroral engångsdos på 100 mg sildenafil hos friska frivilliga.

Ytterligare information om kliniska prövningar

I kliniska prövningar gavs sildenafil till mer än 8 000 patienter i åldersintervallet 19-87 år. Följande patientgrupper var representerade: äldre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), ischemisk hjärtsjukdom (5,8%), hyperlipidemi (19,8%), ryggmärgsskador (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion av prostata (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Följande grupper var exkluderade eller var representerade i mindre omfattning i kliniska prövningar: patienter som genomgått bäckenkirurgi eller strålbehandling, patienter med svår njur- eller leverinsufficiens samt patienter med vissa kardiovaskulära tillstånd (se avsnitt 4.3).

I studier med fasta doser var andelen patienter som rapporterade förbättrad erektion 62% (25 mg), 74% (50 mg) och 82% (100 mg) jämfört med 25% på placebo. I kontrollerade kliniska prövningar var andelen patienter som avbröt studierna låg och på samma nivå som för placebo.

Baserat på alla studier var andelen patienter som rapporterade förbättring av sildenafil följande: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandad erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), äldre (67%), diabetes mellitus (59%), ischemisk hjärtsjukdom (69%), högt blodtryck (68%), TURP - transuretral prostataresektion (61%), radikal prostatektomi (43%), ryggmärgsskada (83%), depression (75%). I långtidsstudier bibehölls effekten och inga ytterligare säkerhetsproblem påvisades.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Sildenafil absorberas snabbt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås mellan 30 och 120 minuter (median 60 minuter) efter peroral dosering fastande. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten är 41% (range 25-63%). Efter peroral dosering av sildenafil ökar AUC och C_{max} proportionerligt med dosen vid rekommenderat dosintervall (25-100 mg).

När sildenafil tas tillsammans med måltid, minskas absorptionen med en genomsnittlig fördröjning av T_{max} med 60 minuter och en genomsnittlig minskning av C_{max} på 29%.

Distribution:

Den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady-state (V_d) för sildenafil är 105 l, vilket tyder på distribution ut i vävnaderna. Efter en per oral engångsdos på 100 mg blir den maximala totala plasmakoncentrationen av sildenafil i genomsnitt ungefär 440 ng/ml (CV 40%). Eftersom sildenafil (och dess huvudsakliga cirkulerande N-desmetyl-metabolit) är plasmaproteinbundna till 96% blir den

maximala plasmakoncentrationen av fritt sildenafil i genomsnitt 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindningen är oberoende av totala läkemedelskoncentrationen.

Hos friska frivilliga som fått sildenafil (100 mg i engångsdos) påvisades mindre än 0,0002% (medelvärde 188 ng) av given dos i ejakulat som erhållits 90 minuter efter dosering.

Metabolism:

Sildenafil elimineras till övervägande del av de hepatiska mikrosomala isoenzymerna CYP3A4 (huvudsaklig väg) samt CYP2C9 (mindre viktig väg). Den huvudsakliga cirkulerande metaboliten härrör från N-desmetylering av sildenafil. Denna metabolit har en selektivitetsprofil för fosfodiesteras som den för sildenafil och en *in vitro* aktivitet för PDE5 på cirka 50% av modersubstansen. Plasmakoncentrationerna för denna metabolit är cirka 40% av dem som observerats för sildenafil. N-desmetyl-metaboliten metaboliseras vidare, med en terminal halveringstid på cirka 4 timmar.

Eliminering:

Clearance för sildenafil är 41 l/timme vilket medför en terminal halveringstid på 3-5 timmar. Efter antingen peroral eller intravenös administrering, utsöndras sildenafil som metaboliter huvudsakligen i feces (cirka 80% av given peroral dos) och i mindre utsträckning i urinen (cirka 13% av given peroral dos).

Farmakokinetik hos speciella patientgrupper:

Äldre:

Äldre, friska, frivilliga (65 år eller äldre) hade ett minskat clearance av sildenafil vilket resulterade i cirka 90% högre plasmakoncentrationer av sildenafil och den aktiva N-desmetylm metaboliten jämfört med koncentrationerna hos yngre friska frivilliga (18-45 år). Motsvarande ökning i fri plasmakoncentration av sildenafil var cirka 40% på grund av åldersrelaterad skillnad i plasma-proteinbindning.

Njurinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min), var farmakokinetiken vid en enstaka peroral 50 mg dos inte förändrad. Medelvärdet för AUC och C_{max} för N-desmetylm metaboliten ökade 126% respektive 73%, jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. På grund av stora variationer mellan försökspersonerna var dessa skillnader dock inte statistiskt signifikanta. Hos friska frivilliga med kraftig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (100%) och C_{max} (88%) jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. Dessutom ökade AUC (79%) och C_{max} (200%) signifikant för N-desmetylm metaboliten.

Leverinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B), var clearance för sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (84%) och C_{max} (47%) jämfört med åldersmatchade frivilliga utan leverfunktionsnedsättning. Sildenafils farmakokinetik har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

mikrokristallin cellulosa
kalciumfosfat (anhydrat)
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat

Filmdragering:

hypromellos
titandioxid (E171)
laktos
triacetin
indigokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning (PVC/aluminiumfolie) i kartonger med 2, 4, 8 eller 12 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14 september 1998 /

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 50 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 50 mg sildenafil (som citrat).

Hjälpämne: laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Blå, rundade, rombformade tabletter, märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 50" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av män med erektil dysfunktion, vilket är en oförmåga att få eller bibehålla en erektion tillräcklig för en tillfredsställande sexuell aktivitet.

För att VIAGRA ska vara effektivt krävs sexuell stimulering.

4.2 Dosering och administreringsätt

För peroral användning.

Vuxna:

Den rekommenderade dosen är 50 mg, att tas vid behov cirka en timme före sexuell aktivitet.

Beroende på effekt och tolerans kan dosen ökas till 100 mg eller minskas till 25 mg. Rekommenderad maximaldos är 100 mg. Högst en dos per dygn ska tas.

Om VIAGRA tas i samband med måltid, kan effekten bli fördröjd jämfört med om det tas fastande (se avsnitt 5.2).

Äldre:

Dosjustering behöver inte göras för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion:

Rekommenderad dosering beskriven i "Vuxna" gäller för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Nedsatt leverfunktion:

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med nedsatt leverfunktion (t.ex. cirros) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Barn och ungdomar:

VIAGRA ska inte användas av personer under 18 år.

Annan medicinering:

Med undantag av ritonavir, där samtidig administrering med sildenafil inte är tillrådlig (se avsnitt 4.4), bör en startdos på 25 mg övervägas till patienter som samtidigt behandlas med hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

För att minimera risken att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandling påbörjas. Dessutom bör en dos på 25 mg sildenafil övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (cykliskt guanosinmonofosfat), (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxid-donatorer (såsom amylnitrit) eller nitrater i någon form är därför kontraindicerat.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bör inte användas av män för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig (t.ex. patienter med svår kardiovaskulär sjukdom såsom instabil angina eller svår hjärtsvikt).

VIAGRA är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

Hos följande sub-grupper av patienter har säkerheten för sildenafil inte studerats och användning är därför kontraindicerad: kraftigt nedsatt leverfunktion, hypotension (blodtryck <90/50 mmHg), nyligen genomgången stroke eller hjärtinfarkt samt känd hereditär degenerativ näthinnesjukdom såsom *retinitis pigmentosa* (en minoritet av dessa patienter har en genetiskt betingad rubbning av näthinns fosfodiesteraser).

4.4 Varningar och försiktighet

En anamnes ska tas och en undersökning ska göras för att diagnostisera erektil dysfunktion och bestämma potentiella bakomliggande orsaker innan farmakologisk behandling övervägs.

Innan någon behandling för erektil dysfunktion inleds ska behandlande läkare bedöma patientens kardiovaskulära status då det finns en viss kardiell risk kopplad till sexuell aktivitet. Sildenafil har vasodilaterande egenskaper, vilket medför en mild och övergående minskning i blodtryck (se avsnitt 5.1). Det är viktigt att läkaren, innan VIAGRA förskrivs, noggrant överväger om patienter med vissa bakomliggande tillstånd kan påverkas negativt av sådana vasodilaterande effekter, speciellt i kombination med sexuell aktivitet. Patienter som har en ökad känslighet för vasodilaterare inkluderar dem med utflödeshinder i vänster kammare (t.ex. aortastenosis, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller dem som har sällsynta syndrom av atrofi som påverkar flera organsystem, vilket manifesteras av gravt nedsatt autonom kontroll av blodtrycket.

VIAGRA förstärker den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Vid uppföljning efter godkännandet har allvarliga kardiovaskulära händelser rapporterats som haft ett tidssamband med användning av VIAGRA. Dessa har innefattat hjärtinfarkt, instabil angina, plötslig hjärtdöd, ventrikulär arytmi, cerebrovaskulär blödning, transitoriska ischemiska attacker (TIA), hypertension och hypotension. De flesta, men inte alla dessa patienter, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Flera fall inträffade under eller kort tid efter den sexuella aktiviteten och några inträffade kort tid efter intag av VIAGRA utan sexuell aktivitet. Det är inte möjligt att fastställa om dessa händelser är direkt relaterade till dessa faktorer eller till andra faktorer.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, ska användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Säkerheten och effekten hos kombinationer av sildenafil och andra behandlingar mot erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte användning av sådana kombinationer.

Synstörningar och fall av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati har rapporterats i samband med användandet av sildenafil och andra PDE5-hämmare. Patienten ska ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta VIAGRA och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av sildenafil och ritonavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.5).

Försiktighet rekommenderas när sildenafil ges till patienter som behandlas med alfa-receptorblockerare, eftersom samtidig användning kan leda till symtomgivande blodtryckssänkning hos vissa känsliga personer (se avsnitt 4.5). Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil. För att minimera risken för att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandlingen påbörjas. En dos på 25 mg sildenafil bör övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.2). Dessutom bör läkaren informera patienter om vad de ska göra om symtom på postural hypotension uppstår.

Studier med humana trombocyter visar att sildenafil potentierar den antiaggregerande effekten av natriumnitroprussid *in vitro*. Det finns ingen information angående säkerhet vid administrering av sildenafil till patienter med blödningsrubbingar eller aktivt peptiskt ulcus. Sildenafil ska därför ges till dessa patienter först efter noggrann risk/nytta bedömning.

Laktos finns i VIAGRA-tablettens filmdragering. VIAGRA ska inte ges till män med sällsynt ärftliga tillstånd med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

VIAGRA ska inte användas av kvinnor

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på sildenafil

In vitro studier:

Metabolismen av sildenafil medieras huvudsakligen av cytokrom P450 (CYP), isoformerna 3A4 (huvudsaklig väg) och 2C9 (mindre betydelsefull väg). Inhibitorer av dessa isoenzymer kan därför reducera clearance för sildenafil.

In vivo studier:

Populationsfarmakokinetiska analyser av data från kliniska prövningar tyder på en minskning av sildenafilens clearance vid samtidig administrering av CYP3A4-hämmare (såsom ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Trots att ingen ökad incidens av biverkningar noterades hos dessa patienter, som fick CYP3A4-hämmare samtidigt som sildenafil, bör en startdos på 25 mg övervägas.

HIV-proteashämmaren ritonavir är en stark hämmare av P450. Samtidig administrering av ritonavir vid steady state (500 mg två gånger dagligen) med sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en fyrfaldig ökning av C_{max} (300%) och en elvafaldig ökning av AUC (1000%). Efter 24 timmar var plasmanivåerna för sildenafil fortfarande ca 200 ng/ml, jämfört med 5 ng/ml när endast sildenafil administrerats. Dessa data överensstämmer med ritonavirs påtagliga effekter på flera P450-substrat. Sildenafil har ingen påverkan på ritonavirs farmakokinetik. Baserat på dessa farmakokinetiska resultat bör sildenafil och ritonavir inte ges samtidigt (se avsnitt 4.4) och under alla omständigheter bör maximaldosen av sildenafil inte överstiga 25 mg inom 48 timmar.

Saquinavir är en HIV-proteashämmare som hämmar CYP3A4. Samtidig administrering, vid steady state av saquinavir (1200 mg tre gånger dagligen) och sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en ökning av C_{max} (140%) och AUC (210%). Sildenafil har ingen påverkan på saquinavirs farmakokinetik (se avsnitt 4.2). Starkare hämmare av CYP3A4 såsom ketokonazol och itraconazol kan förväntas ha större påverkan.

När en engångsdos på 100 mg av sildenafil gavs med erytromycin, en specifik CYP3A4-hämmare, vid steady state (500 mg två gånger dagligen i 5 dagar) ökade AUC med 182% för sildenafil. Hos friska frivilliga män visades att azitromycin (500 mg dagligen i 3 dagar) inte hade någon effekt på AUC, C_{max} , t_{max} , eliminationshastighet eller halveringstid för sildenafil eller dess huvudsakliga cirkulerande metaboliter. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hämmare och en ospecifik hämmare av CYP3A4, orsakade en ökning i plasmakoncentrationerna för sildenafil om 56% när det gavs samtidigt med sildenafil (50 mg) till friska frivilliga.

Grapefruktjuice är en svag hämmare av CYP3A4-metabolismen i tarmväggen och kan ge måttliga öknings i plasmanivåerna av sildenafil.

Enstaka doser av antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påverkade inte biotillgängligheten för sildenafil.

Specifika interaktionsstudier utfördes inte på alla läkemedel, men populations-farmakokinetiska analyser visade ingen effekt på sildenafiles farmakokinetik vid samtidig medicinering med CYP2C9-hämmare (såsom tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hämmare (såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare, tricykliska antidepressiva), tiazider och närbesläktade diuretika, loop och kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, betareceptorblockerare eller medel som är inducerade av CYP450-metabolism (såsom rifampicin, barbiturater).

Nicorandil är en hybrid bestående av en kaliumkanalaktiverare och nitrat. På grund av nitratkomponenten har den potential att allvarligt interagera med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andra läkemedel

In vitro studier:

Sildenafil är en svag hämmare av cytokrom P450-isoformerna 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 samt 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med toppvärden för plasmakoncentrationer på cirka $1 \mu M$ efter rekommenderade doser, är det osannolikt att VIAGRA kommer att ändra clearance av substraterna för dessa isoenzymer.

Det finns inga data beträffande interaktion mellan sildenafil och icke-selektiva fosfodiesterashämmare såsom teofyllin eller dipyrimadol.

In vivo studier:

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer eller nitrater i någon form är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil till patienter som behandlas med en alfa-receptorblockerare kan leda till att en del känsliga patienter upplever symptomgivande blodtryckssänkning. Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil (se avsnitt 4.2 och 4.4). I tre specifika interaktionsstudier administrerades alfa-receptorblockeraren doxazosin (4 mg och 8 mg) och sildenafil (25 mg, 50 mg och 100 mg) samtidigt till patienter med benign prostata hyperplasi (BPH) stabila på doxazosinbehandling. I dessa studiepopulationer observerades ytterligare sänkning av blodtrycket. I genomsnitt sjönk blodtrycket i liggande ytterligare 7/7 mmHg, 9/5 mmHg respektive 8/4 mmHg och i stående sjönk blodtrycket ytterligare 6/6 mmHg, 11/4 mmHg respektive 4/5 mmHg. När sildenafil och doxazosin administrerades samtidigt till patienter stabila på doxazosinbehandling rapporterades att ett fåtal patienter upplevde symptomatisk postural hypotension. Dessa rapporter inkluderade yrsel och svimningskänsla, men inte synkope.

Inga signifikanta interaktioner påvisades när sildenafil (50 mg) administrerades tillsammans med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), vilka bägge metaboliseras av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den ökning i blödningstid som orsakades av acetylsalicylsyra (150 mg).

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den hypotensiva effekten av alkohol hos friska frivilliga med maximal alkoholnivå på, i medeltal, 80 mg/dl.

Vid en sammanslagning av följande klasser av antihypertensiva mediciner: diuretika, betareceptorblockerare, ACE-hämmare, angiotensin II antagonister, antihypertensiva läkemedel (vasodilaterare och centralt verkande), adrenerga receptorblockerare, kalciumantagonister och alfareceptorblockerare, visades ingen skillnad i biverkningsprofil hos patienter som tagit sildenafil jämfört med placebobehandling. I en specifik interaktionsstudie där sildenafil (100 mg) administrerades tillsammans med amlodipin till hypertensiva patienter, var den genomsnittliga ytterligare sänkningen av systoliskt blodtryck i liggande 8 mmHg. Motsvarande ytterligare sänkning av diastoliskt blodtryck i liggande var 7 mmHg. Dessa additiva sänkningar av blodtrycket var i samma storleksordning som när endast sildenafil administrerades till friska frivilliga försökspersoner (se avsnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) påverkar inte farmakokinetiken vid steady state för HIV-proteashämmarna saquinavir och ritonavir, som båda är CYP3A4-substrat.

4.6 Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Inga relevanta biverkningar påvisades i reproduktionsstudier med råttor och kaniner efter peroral administrering av sildenafil.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

Patienterna ska vara medvetna om hur de reagerar på VIAGRA innan de kör bil eller handhar maskiner, eftersom yrsel och synrubbing har rapporterats i kliniska prövningar med sildenafil.

4.8 Biverkningar

VIAGRAs säkerhetsprofil baseras på 8 691 patienter som fått den rekommenderade doseringen i 67 placebokontrollerade kliniska studier. De vanligast rapporterade biverkningarna hos patienter som fått sildenafil i kliniska studier var huvudvärk, rodnad, dyspepsi, synstörningar, nästäppa, yrsel och förändringar i färgseendet.

De biverkningar som inträffat under uppföljningen efter marknadsintroduktionen har samlats in och täcker en uppskattad tidsperiod om mer än 9 år. Inte alla biverkningar har rapporterats till innehavaren av godkännande för försäljning och inkluderats i säkerhetsdatabasen, och därför kan inte en pålitlig frekvens för dessa biverkningar fastställas.

I nedanstående tabell upptas alla medicinskt viktiga biverkningar som inträffat i kliniska prövningar i större incidens än placebo. Biverkningarna listas per organsystemklass och i frekvenserna mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Dessutom har medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen inkluderats, med frekvens okänd.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats i större incidens än placebo i kontrollerade kliniska studier samt medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats under uppföljningen efter marknadsintroduktionen.

Systemorganklass	Biverkningar
Immunsystemet	
Sällsynt	Överkänslighetsreaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanlig	Huvudvärk
Vanlig	Yrsel
Mindre vanlig	Somnolens, hypestesi
Sällsynt	Cerebrovaskulär händelse, synkope
Okänd frekvens	Transitorisk ischemisk attack, kramper, återkommande kramper
Ögon	
Vanlig	Synrubbingar, förändringar i färgseendet
Mindre vanlig	Bindhinnestörningar, ögonstörningar, störningar i tårflödet, andra ögonstörningar
Okänd frekvens	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), retinalkärlsocklusion, synfältstörningar
Öron och balansorgan	
Mindre vanlig	Vertigo, tinnitus
Sällsynt	Dövhet*
Blodkärl	
Vanlig	Rodnad
Sällsynt	Hypertension, hypotension
Hjärtat	
Mindre vanlig	Hjärtklappning, takykardi
Sällsynt	Hjärtinfarkt, förmaksflimmer
Okänd frekvens	Ventrikulär arytmi, instabil angina, plötslig hjärtdöd
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanlig	Nästäppa
Sällsynt	Epistaxis
Magtarmkanalen	
Vanlig	Dyspepsi
Mindre vanlig	Kräkningar, illamående, muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanlig	Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanlig	Myalgi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Okänd frekvens	Priapism, förlängda erektioner
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanlig	Bröstsmärtor, trötthet
Undersökningar	
Mindre vanlig	Ökad hjärtfrekvens

* Öron: Plötslig dövhet. Ett fåtal fall av plötslig nedsättning eller förlust av hörsel har rapporterats efter marknadsintroduktionen och i kliniska prövningar vid användande av samtliga PDE5-hämmare, inklusive sildenafil.

4.9 Överdoser

I endosstudier på friska, frivilliga med doser upp till 800 mg, liknade biverkningarna dem som observerades vid lägre doser, men incidens och svårighetsgrad ökade. Doser på 200 mg gav ej ökad effekt men en ökning av biverkningarna (huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, dyspepsi, nästäppa, synrubbing).

Vid överdosering ska sedvanliga understödande åtgärder vidtagas efter behov. Njurdialys förväntas inte påskynda clearance, eftersom sildenafil är plasmaproteinbundet i hög grad och inte utsöndras i urinen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion. ATC-kod G04B E03.

Sildenafil är en peroral behandling mot erektil dysfunktion. Vid naturliga förhållanden, dvs. sexuell stimulering, återupprättas nedsatt erektil funktion genom att öka blodflödet till penis.

Den fysiologiska mekanismen som svarar för erektionen av penis involverar frisättning av kväveoxid (NO) i corpus cavernosum vid sexuell stimulering. Kväveoxiden aktiverar sedan enzymet guanylatcyklas, vilket leder till ökade nivåer av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), som ger upphov till relaxering av glatt muskulatur i corpus cavernosum och möjliggör inflöde av blod.

Sildenafil är en potent och selektiv hämmare av cGMP-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5) i corpus cavernosum, där det svarar för nedbrytningen av cGMP. Sildenafil har ett perifert verkningsställe vid erektion. Sildenafil har ingen direkt relaxerande effekt på isolerad human corpus cavernosum men ökar kraftigt den relaxerande effekten av kväveoxid på denna vävnad. När NO/cGMP vägen är aktiverad, vilket inträffar vid sexuell stimulering, leder hämning av PDE5 med sildenafil till ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Därför krävs sexuell stimulering för att sildenafil ska ge sina avsedda fördelaktiga farmakologiska effekter.

In vitro studier har visat att sildenafil är selektivt för PDE5, som är involverat i erektionsprocessen. Dess effekt är mer potent på PDE5 än på andra kända fosfodiesteraser. Selektiviteten är 10 gånger högre än för PDE6 som är involverad i ljusöverledningen i retina. Vid högsta rekommenderade dos är selektiviteten 80 gånger högre än för PDE1, och mer än 700 gånger högre än för PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 och 11. Framförallt har sildenafil 4 000 gånger högre selektivitet för PDE5 än för PDE3, den cAMP-specifika fosfodiesteras-isoformen som är involverad i kontrollen av hjärtkontraktilitet.

Två kliniska studier utformades specifikt för att utvärdera det tidsintervall efter administrering då sildenafil kunde ge en erektion som svar på sexuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) med fastande patienter, var mediantiden till erektion med 60% rigiditet (tillräckligt för sexuell umgänge), 25 minuter (intervall 12-37 minuter) för patienter som fick sildenafil. I en annan RigiScanstudie kunde sildenafil fortfarande ge erektion vid sexuell stimulering 4-5 timmar efter dosintag.

Sildenafil orsakar milda och övergående sänkningar av blodtrycket, vilket i de flesta fall inte ger någon klinisk effekt. Den genomsnittliga minskningen i systoliskt blodtryck i liggande efter en peroral dos på 100 mg sildenafil var 8,4 mmHg. Motsvarande ändring i diastoliskt blodtryck i liggande var 5,5 mmHg. Dessa minskningar av blodtrycket är förenliga med sildenafiles vasodilaterande egenskaper och beror troligen på ökade cGMP-nivåer i vaskulär glatt muskulatur. Enstaka perorala doser av sildenafil upp till 100 mg gav ingen klinisk effekt på EKG hos friska frivilliga.

I en studie av de hemodynamiska effekterna av en enstaka oral 100 mg dos av sildenafil hos 14 patienter med svår koronarkärlsjukdom (CAD) (>70% stenosis av åtminstone ett koronarkärl)

minskade medelvärdet för systoliskt och diastoliskt viloblodtryck med 7% respektive 6% jämfört med ursprungsvärdet. Medelvärdet av det pulmonella systoliska blodtrycket minskade med 9%. Sildenafil hade ingen effekt på hjärtminutvolymen och försämrade inte blodflödet genom förträngda koronarkärl.

Ingen klinisk relevant skillnad visades vad gäller tid till symtomgivande angina då sildenafil jämfördes med placebo i en dubbel-blind, placebokontrollerad studie där arbetsprov utfördes på 144 patienter med erektil dysfunktion och kronisk stabil angina. Patienterna tog sin ordinarie medicin mot angina (förutom nitrater).

Vid test med Farnsworth-Munsell 100 hue test sågs milda och övergående skillnader i färgseende (blått/grönt) hos vissa individer en timme efter intag av en 100 mg dos. Inga effekter visades två timmar efter dosintag. Mekanismen för denna ändring i färgseende är sannolikt en inhibering av PDE6, som är inblandad i ljusöverledningen i retina. Sildenafil har ingen effekt på synskärpa eller kontrastkänslighet. I en mindre placebokontrollerad studie med patienter som hade dokumenterad tidig åldersrelaterad makuladegeneration (n=9), visade sildenafil (engångsdos, 100 mg) inga signifikanta förändringar i syntest som gjordes (synskärpa, Amslerkort, färgdiskriminering med trafikljussimulator, Humphrey perimeter och fotostress).

Ingen effekt sågs på motilitet eller morfologi hos spermier efter en peroral engångsdos på 100 mg sildenafil hos friska frivilliga.

Ytterligare information om kliniska prövningar

I kliniska prövningar gavs sildenafil till mer än 8 000 patienter i åldersintervallet 19-87 år. Följande patientgrupper var representerade: äldre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), ischemisk hjärtsjukdom (5,8%), hyperlipidemi (19,8%), ryggmärgsskador (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion av prostata (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Följande grupper var exkluderade eller var representerade i mindre omfattning i kliniska prövningar: patienter som genomgått bäckenkirurgi eller strålbehandling, patienter med svår njur- eller leverinsufficiens samt patienter med vissa kardiovaskulära tillstånd (se avsnitt 4.3).

I studier med fasta doser var andelen patienter som rapporterade förbättrad erektion 62% (25 mg), 74% (50 mg) och 82% (100 mg) jämfört med 25% på placebo. I kontrollerade kliniska prövningar var andelen patienter som avbröt studierna låg och på samma nivå som för placebo.

Baserat på alla studier var andelen patienter som rapporterade förbättring av sildenafil följande: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandad erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), äldre (67%), diabetes mellitus (59%), ischemisk hjärtsjukdom (69%), högt blodtryck (68%), TURP - transuretral prostatektomi (61%), radikal prostatektomi (43%), ryggmärgsskada (83%), depression (75%). I långtidsstudier bibehölls effekten och inga ytterligare säkerhetsproblem påvisades.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Sildenafil absorberas snabbt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås mellan 30 och 120 minuter (median 60 minuter) efter peroral dosering fastande. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten är 41% (range 25-63%). Efter peroral dosering av sildenafil ökar AUC och C_{max} proportionerligt med dosen vid rekommenderat dosintervall (25-100 mg).

När sildenafil tas tillsammans med måltid, minskas absorptionen med en genomsnittlig fördröjning av T_{max} med 60 minuter och en genomsnittlig minskning av C_{max} på 29%.

Distribution:

Den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady-state (V_d) för sildenafil är 105 l, vilket tyder på distribution ut i vävnaderna. Efter en per oral engångsdos på 100 mg blir den maximala totala plasmakoncentrationen av sildenafil i genomsnitt ungefär 440 ng/ml (CV 40%). Eftersom sildenafil (och dess huvudsakliga cirkulerande N-desmetyl-metabolit) är plasmaproteinbundna till 96% blir den

maximala plasmakoncentrationen av fritt sildenafil i genomsnitt 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindningen är oberoende av totala läkemedelskoncentrationen.

Hos friska frivilliga som fått sildenafil (100 mg i engångsdos) påvisades mindre än 0,0002% (medelvärde 188 ng) av given dos i ejakulat som erhållits 90 minuter efter dosering.

Metabolism:

Sildenafil elimineras till övervägande del av de hepatiska mikrosomala isoenzymerna CYP3A4 (huvudsaklig väg) samt CYP2C9 (mindre viktig väg). Den huvudsakliga cirkulerande metaboliten härrör från N-desmetylering av sildenafil. Denna metabolit har en selektivitetsprofil för fosfodiesteras som den för sildenafil och en *in vitro* aktivitet för PDE5 på cirka 50% av modersubstansen. Plasmakoncentrationerna för denna metabolit är cirka 40% av dem som observerats för sildenafil. N-desmetyl-metaboliten metaboliseras vidare, med en terminal halveringstid på cirka 4 timmar.

Eliminering:

Clearance för sildenafil är 41 l/timme vilket medför en terminal halveringstid på 3-5 timmar. Efter antingen peroral eller intravenös administrering, utsöndras sildenafil som metaboliter huvudsakligen i feces (cirka 80% av given peroral dos) och i mindre utsträckning i urinen (cirka 13% av given peroral dos).

Farmakokinetik hos speciella patientgrupper:

Äldre:

Äldre, friska, frivilliga (65 år eller äldre) hade ett minskat clearance av sildenafil vilket resulterade i cirka 90% högre plasmakoncentrationer av sildenafil och den aktiva N-desmetylm metaboliten jämfört med koncentrationerna hos yngre friska frivilliga (18-45 år). Motsvarande ökning i fri plasmakoncentration av sildenafil var cirka 40% på grund av åldersrelaterad skillnad i plasma-proteinbindning.

Njurinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min), var farmakokinetiken vid en enstaka peroral 50 mg dos inte förändrad. Medelvärdet för AUC och C_{max} för N-desmetylm metaboliten ökade 126% respektive 73%, jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. På grund av stora variationer mellan försökspersonerna var dessa skillnader dock inte statistiskt signifikanta. Hos friska frivilliga med kraftig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (100%) och C_{max} (88%) jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. Dessutom ökade AUC (79%) och C_{max} (200%) signifikant för N-desmetylm metaboliten.

Leverinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B), var clearance för sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (84%) och C_{max} (47%) jämfört med åldersmatchade frivilliga utan leverfunktionsnedsättning. Sildenafils farmakokinetik har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

mikrokristallin cellulosa
kalciumfosfat (anhydrat)
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat

Filmdragering:

hypromellos
titandioxid (E171)
laktos
triacetin
indigokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning (PVC/aluminiumfolie) i kartonger med 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14 september 1998 /

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 100 mg sildenafil (som citrat).

Hjälpämne: laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Film-dragerad tablett.

Blå, rundade, rombformade tabletter, märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 100" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av män med erektil dysfunktion, vilket är en oförmåga att få eller bibehålla en erektion tillräcklig för en tillfredsställande sexuell aktivitet.

För att VIAGRA ska vara effektivt krävs sexuell stimulering.

4.2 Dosering och administreringsätt

För peroral användning.

Vuxna:

Den rekommenderade dosen är 50 mg, att tas vid behov cirka en timme före sexuell aktivitet.

Beroende på effekt och tolerans kan dosen ökas till 100 mg eller minskas till 25 mg. Rekommenderad maximaldos är 100 mg. Högst en dos per dygn ska tas.

Om VIAGRA tas i samband med måltid, kan effekten bli fördröjd jämfört med om det tas fastande (se avsnitt 5.2).

Äldre:

Dosjustering behöver inte göras för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion:

Rekommenderad dosering beskriven i "Vuxna" gäller för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Nedsatt leverfunktion:

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med nedsatt leverfunktion (t.ex. cirros) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen höjas till 50 mg eller 100 mg.

Barn och ungdomar:

VIAGRA ska inte användas av personer under 18 år.

Annan medicinering

Med undantag av ritonavir, där samtidig administrering med sildenafil inte är tillrådlig (se avsnitt 4.4), bör en startdos på 25 mg övervägas till patienter som samtidigt behandlas med hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

För att minimera risken att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandling påbörjas. Dessutom bör en dos på 25 mg sildenafil övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (cykliskt guanosinmonofosfat), (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer (såsom amylnitrit) eller nitrater i någon form är därför kontraindicerat.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bör inte användas av män för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig (t.ex. patienter med svår kardiovaskulär sjukdom såsom instabil angina eller svår hjärtsvikt).

VIAGRA är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

Hos följande sub-grupper av patienter har säkerheten för sildenafil inte studerats och användning är därför kontraindicerad vid: kraftigt nedsatt leverfunktion, hypotension (blodtryck <90/50 mmHg), nyligen genomgången stroke eller hjärtinfarkt samt känd hereditär degenerativ näthinnesjukdom såsom *retinitis pigmentosa* (en minoritet av dessa patienter har en genetiskt betingad rubbning av näthinnsans fosfodiesteraser).

4.4 Varningar och försiktighet

En anamnes ska tas och en undersökning ska göras för att diagnostisera erektil dysfunktion och bestämma potentiella bakomliggande orsaker innan farmakologisk behandling övervägs.

Innan någon behandling för erektil dysfunktion inleds ska behandlande läkare bedöma patientens kardiovaskulära status då det finns en viss kardiell risk kopplad till sexuell aktivitet. Sildenafil har vasodilaterande egenskaper, vilket medför en mild och övergående minskning i blodtryck (se avsnitt 5.1). Det är viktigt att läkaren, innan VIAGRA förskrivs, noggrant överväger om patienter med vissa bakomliggande tillstånd kan påverkas negativt av sådana vasodilaterande effekter, speciellt i kombination med sexuell aktivitet. Patienter som har en ökad känslighet för vasodilaterare inkluderar dem med utflödes hinder i vänster kammare (t.ex. aortastenosis, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller dem som har sällsynta syndrom av atrofi som påverkar flera organsystem, vilket manifesteras av gravt nedsatt autonom kontroll av blodtrycket.

VIAGRA förstärker den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Vid uppföljning efter godkännandet har allvarliga kardiovaskulära händelser rapporterats som haft ett tidssamband med användning av VIAGRA. Dessa har innefattat hjärtinfarkt, instabil angina, plötslig hjärtdöd, ventrikulär arytmi, cerebrovaskulär blödning, transitoriska ischemiska attacker (TIA), hypertension och hypotension. De flesta, men inte alla dessa patienter, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Flera fall inträffade under eller kort tid efter den sexuella aktiviteten och några inträffade kort tid efter intag av VIAGRA utan sexuell aktivitet. Det är inte möjligt att fastställa om dessa händelser är direkt relaterade till dessa faktorer eller till andra faktorer.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, ska användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Säkerheten och effekten hos kombinationer av sildenafil och andra behandlingar mot erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte användning av sådana kombinationer.

Synstörningar och fall av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati har rapporterats i samband med användandet av sildenafil och andra PDE5-hämmare. Patienten ska ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta VIAGRA och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av sildenafil och ritonavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.5).

Försiktighet rekommenderas när sildenafil ges till patienter som behandlas med alfa-receptorblockerare, eftersom samtidig användning kan leda till symtomgivande blodtrycksänkning hos vissa känsliga personer (se avsnitt 4.5). Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil. För att minimera risken för att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandlingen påbörjas. En dos på 25 mg sildenafil bör övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.2). Dessutom bör läkaren informera patienter om vad de ska göra om symtom på postural hypotension uppstår.

Studier med humana trombocyter visar att sildenafil potentierar den antiaggregerande effekten av natriumnitroprussid *in vitro*. Det finns ingen information angående säkerhet vid administrering av sildenafil till patienter med blödningsrubbnings eller aktivt peptiskt ulcus. Sildenafil ska därför ges till dessa patienter först efter noggrann risk/nytta bedömning.

Laktos finns i VIAGRA-tablettens filmdragering. VIAGRA ska inte ges till män med sällsynt ärftliga tillstånd med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på sildenafil

In vitro studier:

Metabolismen av sildenafil medieras huvudsakligen av cytokrom P450 (CYP), isoformerna 3A4 (huvudsaklig väg) och 2C9 (mindre betydelsefull väg). Inhibitorer av dessa isoenzymer kan därför reducera clearance för sildenafil.

In vivo studier:

Populationsfarmakokinetiska analyser av data från kliniska prövningar tyder på en minskning av sildenafils clearance vid samtidig administrering av CYP3A4-hämmare (såsom ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Trots att ingen ökad incidens av biverkningar noterades hos dessa patienter, som fick CYP3A4-hämmare samtidigt som sildenafil, bör en startdos på 25 mg övervägas.

HIV-proteashämmaren ritonavir är en stark hämmare av P450. Samtidig administrering av ritonavir vid steady state (500 mg två gånger dagligen) med sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en fyrfaldig ökning av C_{max} (300%) och en elvafaldig ökning av AUC (1000%). Efter 24 timmar var plasmanivåerna för sildenafil fortfarande ca 200 ng/ml, jämfört med 5 ng/ml när endast sildenafil administrerats. Dessa data överensstämmer med ritonavirs påtagliga effekter på flera P450-substrat. Sildenafil har ingen påverkan på ritonavirs farmakokinetik. Baserat på dessa farmakokinetiska resultat bör sildenafil och ritonavir inte ges samtidigt (se avsnitt 4.4) och under alla omständigheter bör maximaldosen av sildenafil inte överstiga 25 mg inom 48 timmar.

Saquinavir är en HIV-proteashämmare som hämmar CYP3A4. Samtidig administrering, vid steady state av saquinavir (1200 mg tre gånger dagligen) och sildenafil (100 mg, engångsdos) resulterade för sildenafil i en ökning av C_{max} (140%) och AUC (210%). Sildenafil har ingen påverkan på saquinavirs farmakokinetik (se avsnitt 4.2). Starkare hämmare av CYP3A4 såsom ketokonazol och itraconazol kan förväntas ha större påverkan.

När en engångsdos på 100 mg av sildenafil gavs med erytromycin, en specifik CYP3A4-hämmare, vid steady state (500 mg två gånger dagligen i 5 dagar) ökade AUC med 182% för sildenafil. Hos friska frivilliga män visades att azitromycin (500 mg dagligen i 3 dagar) inte hade någon effekt på AUC, C_{max} , t_{max} , eliminationshastighet eller halveringstid för sildenafil eller dess huvudsakliga cirkulerande metaboliter. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hämmare och en ospecifik hämmare av CYP3A4, orsakade en ökning i plasmakoncentrationerna för sildenafil om 56% när det gavs samtidigt med sildenafil (50 mg) till friska frivilliga.

Grapefruktjuice är en svag hämmare av CYP3A4-metabolismen i tarmväggen som kan ge måttliga öknings i plasmanivåerna av sildenafil.

Enstaka doser av antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påverkade inte biotillgängligheten för sildenafil.

Specifika interaktionsstudier utfördes inte på alla läkemedel, men populations-farmakokinetiska analyser visade ingen effekt på sildenafiles farmakokinetik vid samtidig medicinering med CYP2C9-hämmare (såsom tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hämmare (såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare, tricykliska antidepressiva), tiazider och närbesläktade diuretika, loop och kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, betareceptorblockerare eller medel som är inducerade av CYP450-metabolism (såsom rifampicin, barbiturater).

Nicorandil är en hybrid bestående av en kaliumkanalaktiverare och nitrat. På grund av nitratkomponenten har den potential att allvarligt interagera med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andra läkemedel

In vitro studier:

Sildenafil är en svag hämmare av cytokrom P450-isoformerna 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 samt 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med toppvärden för plasmakoncentrationer på cirka $1 \mu M$ efter rekommenderade doser, är det osannolikt att VIAGRA kommer att ändra clearance av substraterna för dessa isoenzymer.

Det finns inga data beträffande interaktion mellan sildenafil och icke-selektiva fosfodiesterashämmare såsom teofyllin eller dipyrimadol.

In vivo studier:

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer eller nitrater i någon form är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil till patienter som behandlas med en alfa-receptorblockerare kan leda till att en del känsliga patienter upplever symptomgivande blodtryckssänkning. Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil (se avsnitt 4.2 och 4.4). I tre specifika interaktionsstudier administrerades alfa-receptorblockeraren doxazosin (4 mg och 8 mg) och sildenafil (25 mg, 50 mg och 100 mg) samtidigt till patienter med benign prostata hyperplasi (BPH) stabila på doxazosinbehandling. I dessa studiepopulationer observerades ytterligare sänkning av blodtrycket. I genomsnitt sjönk blodtrycket i liggande ytterligare 7/7 mmHg, 9/5 mmHg respektive 8/4 mmHg och i stående sjönk blodtrycket ytterligare 6/6 mmHg, 11/4 mmHg respektive 4/5 mmHg. När sildenafil och doxazosin administrerades samtidigt till patienter stabila på doxazosinbehandling rapporterades att ett fåtal patienter upplevde symptomatisk postural hypotension. Dessa rapporter inkluderade yrsel och svimningskänsla, men inte synkope.

Inga signifikanta interaktioner påvisades när sildenafil (50 mg) administrerades tillsammans med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), vilka bägge metaboliseras av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den ökning i blödningstid som orsakades av acetylsalicylsyra (150 mg).

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den hypotensiva effekten av alkohol hos friska frivilliga med maximal alkoholnivå på, i medeltal, 80 mg/dl.

Vid en sammanslagning av följande klasser av antihypertensiva mediciner: diuretika, betareceptorblockerare, ACE-hämmare, angiotensin II antagonister, antihypertensiva läkemedel (vasodilaterare och centralt verkande), adrenerga receptorblockerare, kalciumantagonister och alfareceptorblockerare, visades ingen skillnad i biverkningsprofil hos patienter som tagit sildenafil jämfört med placebobehandling. I en specifik interaktionsstudie där sildenafil (100 mg) administrerades tillsammans med amlodipin till hypertensiva patienter, var den genomsnittliga ytterligare sänkningen av systoliskt blodtryck i liggande 8 mmHg. Motsvarande ytterligare sänkning av diastoliskt blodtryck i liggande var 7 mmHg. Dessa additiva sänkningar av blodtrycket var i samma storleksordning som när endast sildenafil administrerades till friska frivilliga försökspersoner (se avsnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) påverkar inte farmakokinetiken vid steady state för HIV-proteashämmarna saquinavir och ritonavir, som båda är CYP3A4-substrat.

4.6 Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Inga relevanta biverkningar påvisades i reproduktionsstudier med råttor och kaniner efter peroral administrering av sildenafil.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

Patienterna ska vara medvetna om hur de reagerar på VIAGRA innan de kör bil eller handhar maskiner, eftersom yrsel och synrubbing har rapporterats i kliniska prövningar med sildenafil.

4.8 Biverkningar

VIAGRAs säkerhetsprofil baseras på 8 691 patienter som fått den rekommenderade doseringen i 67 placebokontrollerade kliniska studier. De vanligast rapporterade biverkningarna hos patienter som fått sildenafil i kliniska studier var huvudvärk, rodnad, dyspepsi, synstörningar, nästäppa, yrsel och förändringar i färgseendet.

De biverkningar som inträffat under uppföljningen efter marknadsintroduktionen har samlats in och täcker en uppskattad tidsperiod om mer än 9 år. Inte alla biverkningar har rapporterats till innehavaren av godkännande för försäljning och inkluderats i säkerhetsdatabasen, och därför kan inte en pålitlig frekvens för dessa biverkningar fastställas.

I nedanstående tabell upptas alla medicinskt viktiga biverkningar som inträffat i kliniska prövningar i större incidens än placebo. Biverkningarna listas per organsystemklass och i frekvenserna mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Dessutom har medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen inkluderats, med frekvens okänd.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats i större incidens än placebo i kontrollerade kliniska studier samt medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats under uppföljningen efter marknadsintroduktionen.

Systemorganklass	Biverkningar
Immunsystemet	
Sällsynt	Överkänslighetsreaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanlig	Huvudvärk
Vanlig	Yrsel
Mindre vanlig	Somnolens, hypestesi
Sällsynt	Cerebrovaskulär händelse, synkope
Okänd frekvens	Transitorisk ischemisk attack, kramper, återkommande kramper
Ögon	
Vanlig	Synrubbingar, förändringar i färgseendet
Mindre vanlig	Bindhinnestörningar, ögonstörningar, störningar i tårflödet, andra ögonstörningar
Okänd frekvens	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), retinalkärlsocklusion, synfältsstörningar
Öron och balansorgan	
Mindre vanlig	Vertigo, tinnitus
Sällsynt	Dövhet*
Blodkärl	
Vanlig	Rodnad
Sällsynt	Hypertension, hypotension
Hjärtat	
Mindre vanlig	Hjärtklappning, takykardi
Sällsynt	Hjärtinfarkt, förmaksflimmer
Okänd frekvens	Ventrikulär arytmi, instabil angina, plötslig hjärtdöd
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanlig	Nästäppa
Sällsynt	Epistaxis
Magtarmkanalen	
Vanlig	Dyspepsi
Mindre vanlig	Kräkningar, illamående, muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanlig	Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanlig	Myalgi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Okänd frekvens	Priapism, förlängda erektioner
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanlig	Bröstsmärtor, trötthet
Undersökningar	
Mindre vanlig	Ökad hjärtfrekvens

* Öron: Plötslig dövhet. Ett fåtal fall av plötslig nedsättning eller förlust av hörsel har rapporterats efter marknadsintroduktionen och i kliniska prövningar vid användande av samtliga PDE5-hämmare, inklusive sildenafil.

4.9 Överdoser

I endosstudier på friska, frivilliga med doser upp till 800 mg, liknade biverkningarna dem som observerades vid lägre doser, men incidens och svårighetsgrad ökade. Doser på 200 mg gav ej ökad effekt men en ökning av biverkningarna (huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, dyspepsi, nästäppa, synrubbing).

Vid överdosering ska sedvanliga understödande åtgärder vidtagas efter behov. Njurdialys förväntas inte påskynda clearance, eftersom sildenafil är plasmaproteinbundet i hög grad och inte utsöndras i urinen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion. ATC-kod G04B E03.

Sildenafil är en peroral behandling mot erektil dysfunktion. Vid naturliga förhållanden, dvs. sexuell stimulering, återupprättas nedsatt erektil funktion genom att öka blodflödet till penis.

Den fysiologiska mekanismen som svarar för erektionen av penis involverar frisättning av kväveoxid (NO) i corpus cavernosum vid sexuell stimulering. Kväveoxiden aktiverar sedan enzymet guanylatcyklas, vilket leder till ökade nivåer av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), som ger upphov till relaxering av glatt muskulatur i corpus cavernosum och möjliggör inflöde av blod.

Sildenafil är en potent och selektiv hämmare av cGMP-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5) i corpus cavernosum, där det svarar för nedbrytningen av cGMP. Sildenafil har ett perifert verkningsställe vid erektion. Sildenafil har ingen direkt relaxerande effekt på isolerad human corpus cavernosum men ökar kraftigt den relaxerande effekten av kväveoxid på denna vävnad. När NO/cGMP vägen är aktiverad, vilket inträffar vid sexuell stimulering, leder hämning av PDE5 med sildenafil till ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Därför krävs sexuell stimulering för att sildenafil ska ge sina avsedda fördelaktiga farmakologiska effekter.

In vitro studier har visat att sildenafil är selektivt för PDE5, som är involverat i erektionsprocessen. Dess effekt är mer potent på PDE5 än på andra kända fosfodiesteraser. Selektiviteten är 10 gånger högre än för PDE6 som är involverad i ljusöverledningen i retina. Vid högsta rekommenderade dos är selektiviteten 80 gånger högre än för PDE1, och mer än 700 gånger högre än för PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 och 11. Framförallt har sildenafil 4 000 gånger högre selektivitet för PDE5 än för PDE3, den cAMP-specifika fosfodiesteras-isoformen som är involverad i kontrollen av hjärtkontraktilitet.

Två kliniska studier utformades specifikt för att utvärdera det tidsintervall efter administrering då sildenafil kunde ge en erektion som svar på sexuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) med fastande patienter, var mediantiden till erektion med 60% rigiditet (tillräckligt för sexuellt umgänge), 25 minuter (intervall 12-37 minuter) för patienter som fick sildenafil. I en annan RigiScanstudie kunde sildenafil fortfarande ge erektion vid sexuell stimulering 4-5 timmar efter dosintag.

Sildenafil orsakar milda och övergående sänkningar av blodtrycket, vilket i de flesta fall inte ger någon klinisk effekt. Den genomsnittliga minskningen i systoliskt blodtryck i liggande efter en peroral dos på 100 mg sildenafil var 8,4 mmHg. Motsvarande ändring i diastoliskt blodtryck i liggande var 5,5 mmHg. Dessa minskningar av blodtrycket är förenliga med sildenafiles vasodilaterande egenskaper och beror troligen på ökade cGMP-nivåer i vaskulär glatt muskulatur. Enstaka perorala doser av sildenafil upp till 100 mg gav ingen klinisk effekt på EKG hos friska frivilliga.

I en studie av de hemodynamiska effekterna av en enstaka oral 100 mg dos av sildenafil hos 14 patienter med svår koronarkärlsjukdom (CAD) (>70% stenosis av åtminstone ett koronarkärl)

minskade medelvärdet för systoliskt och diastoliskt viloblodtryck med 7% respektive 6% jämfört med ursprungsvärdet. Medelvärdet av det pulmonella systoliska blodtrycket minskade med 9%. Sildenafil hade ingen effekt på hjärtminutvolymen och försämrade inte blodflödet genom förträngda koronarkär.

Ingen klinisk relevant skillnad visades vad gäller tid till symtomgivande angina då sildenafil jämfördes med placebo i en dubbel-blind, placebokontrollerad studie där arbetsprov utfördes på 144 patienter med erektil dysfunktion och kronisk stabil angina. Patienterna tog sin ordinarie medicin mot angina (förutom nitrater).

Vid test med Farnsworth-Munsell 100 hue test sågs milda och övergående skillnader i färgseende (blått/grönt) hos vissa individer en timme efter intag av en 100 mg dos. Inga effekter visades två timmar efter dosintag. Mekanismen för denna ändring i färgseende är sannolikt en inhibering av PDE6, som är inblandad i ljusöverledningen i retina. Sildenafil har ingen effekt på synskärpa eller kontrastkänslighet. I en mindre placebokontrollerad studie med patienter som hade dokumenterad tidig åldersrelaterad makuladegeneration (n=9), visade sildenafil (engångsdos, 100 mg) inga signifikanta förändringar i syntest som gjordes (synskärpa, Amslerkort, färgdiskriminering med trafikljussimulator, Humphrey perimeter och fotostress).

Ingen effekt sågs på motilitet eller morfologi hos spermier efter en peroral engångsdos på 100 mg sildenafil hos friska frivilliga.

Ytterligare information om kliniska prövningar

I kliniska prövningar gavs sildenafil till mer än 8 000 patienter i åldersintervallet 19-87 år. Följande patientgrupper var representerade: äldre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), ischemisk hjärtsjukdom (5,8%), hyperlipidemi (19,8%), ryggmärgsskador (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion av prostata (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Följande grupper var exkluderade eller var representerade i mindre omfattning i kliniska prövningar: patienter som genomgått bäckenkirurgi eller strålbehandling, patienter med svår njur- eller leverinsufficiens samt patienter med vissa kardiovaskulära tillstånd (se avsnitt 4.3).

I studier med fasta doser var andelen patienter som rapporterade förbättrad erektion 62% (25 mg), 74% (50 mg) och 82% (100 mg) jämfört med 25% på placebo. I kontrollerade kliniska prövningar var andelen patienter som avbröt studierna låg och på samma nivå som för placebo.

Baserat på alla studier var andelen patienter som rapporterade förbättring av sildenafil följande: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandad erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), äldre (67%), diabetes mellitus (59%), ischemisk hjärtsjukdom (69%), högt blodtryck (68%), TURP - transuretral prostatektomi (61%), radikal prostatektomi (43%), ryggmärgsskada (83%), depression (75%). I långtidsstudier bibehölls effekten och inga ytterligare säkerhetsproblem påvisades.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Sildenafil absorberas snabbt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås mellan 30 och 120 minuter (median 60 minuter) efter peroral dosering fastande. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten är 41% (range 25-63%). Efter peroral dosering av sildenafil ökar AUC och C_{max} proportionerligt med dosen vid rekommenderat dosintervall (25-100 mg).

När sildenafil tas tillsammans med måltid, minskas absorptionen med en genomsnittlig fördröjning av T_{max} med 60 minuter och en genomsnittlig minskning av C_{max} på 29%.

Distribution:

Den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady-state (V_d) för sildenafil är 105 l, vilket tyder på distribution ut i vävnaderna. Efter en per oral engångsdos på 100 mg blir den maximala totala plasmakoncentrationen av sildenafil i genomsnitt ungefär 440 ng/ml (CV 40%). Eftersom sildenafil (och dess huvudsakliga cirkulerande N-desmetyl-metabolit) är plasmaproteinbundna till 96% blir den

maximala plasmakoncentrationen av fritt sildenafil i genomsnitt 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindningen är oberoende av totala läkemedelskoncentrationen.

Hos friska frivilliga som fått sildenafil (100 mg i engångsdos) påvisades mindre än 0,0002% (medelvärde 188 ng) av given dos i ejakulat som erhållits 90 minuter efter dosering.

Metabolism:

Sildenafil elimineras till övervägande del av de hepatiska mikrosomala isoenzymerna CYP3A4 (huvudsaklig väg) samt CYP2C9 (mindre viktig väg). Den huvudsakliga cirkulerande metaboliten härrör från N-desmetylering av sildenafil. Denna metabolit har en selektivitetsprofil för fosfodiesteras som den för sildenafil och en *in vitro* aktivitet för PDE5 på cirka 50% av modersubstansen. Plasmakoncentrationerna för denna metabolit är cirka 40% av dem som observerats för sildenafil. N-desmetyl-metaboliten metaboliseras vidare, med en terminal halveringstid på cirka 4 timmar.

Eliminering:

Clearance för sildenafil är 41 l/timme vilket medför en terminal halveringstid på 3-5 timmar. Efter antingen peroral eller intravenös administrering, utsöndras sildenafil som metaboliter huvudsakligen i feces (cirka 80% av given peroral dos) och i mindre utsträckning i urinen (cirka 13% av given peroral dos).

Farmakokinetik hos speciella patientgrupper:

Äldre:

Äldre, friska, frivilliga (65 år eller äldre) hade ett minskat clearance av sildenafil vilket resulterade i cirka 90% högre plasmakoncentrationer av sildenafil och den aktiva N-desmetylm metaboliten jämfört med koncentrationerna hos yngre friska frivilliga (18-45 år). Motsvarande ökning i fri plasmakoncentration av sildenafil var cirka 40% på grund av åldersrelaterad skillnad i plasma-proteinbindning.

Njurinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min), var farmakokinetiken vid en enstaka peroral 50 mg dos inte förändrad. Medelvärdet för AUC och C_{max} för N-desmetylm metaboliten ökade 126% respektive 73%, jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. På grund av stora variationer mellan försökspersonerna var dessa skillnader dock inte statistiskt signifikanta. Hos friska frivilliga med kraftig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (100%) och C_{max} (88%) jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. Dessutom ökade AUC (79%) och C_{max} (200%) signifikant för N-desmetylm metaboliten.

Leverinsufficiens:

Hos friska frivilliga med mild till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B), var clearance för sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (84%) och C_{max} (47%) jämfört med åldersmatchade frivilliga utan leverfunktionsnedsättning. Sildenafils farmakokinetik har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

mikrokristallin cellulosa
kalciumfosfat (anhydrat)
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat

Filmdragering:

hypromellos
titandioxid (E171)
laktos
triacetin
indigokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning (PVC/aluminiumfolie) i kartonger med 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14 september 1998 /

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING/KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

VIAGRA 25 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

25 mg sildenafil (som citrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförseglad förpackning.
Använd ej om förpackning har öppnats.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/98/077/013 (2 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/002 (4 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/003 (8 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/004 (12 filmdragerade tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

viagra 25 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING/KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

VIAGRA 50 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

50 mg sildenafil (som citrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförseglad förpackning.
Använd ej om förpackning har öppnats.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Innehavare av godkännande för försäljning
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/98/077/014 (2 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/006 (4 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/007 (8 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/008 (12 filmdragerade tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

viagra 50 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING/SEKUNDÄR VÄRMEFÖRSEGLAD FÖRPACKNING

1. LÄKEMEDELTS NAMN

VIAGRA 50 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

50 mg sildenafil (som citrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförseglad förpackning.
Använd ej om förpackning har öppnats.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Innehavare av godkännande för försäljning
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/98/077/016 (2 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/017 (4 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/018 (8 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/019 (12 filmdragerade tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

viagra 50 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING/KARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

VIAGRA 100 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

100 mg sildenafil (som citrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförseglad förpackning.
Använd ej om förpackning har öppnats.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent, CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/98/077/015 (2 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/010 (4 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/011 (8 filmdragerade tabletter)
EU/1/98/077/012 (12 filmdragerade tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

viagra 100 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

INRE FÖRPACKNING/BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 25 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

INRE FÖRPACKNING/BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 50 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

INRE FÖRPACKNING/BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VIAGRA 100 mg filmdragerade tabletter
Sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

VIAGRA 25 mg filmdragerade tabletter

Sildenafilcitrat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad VIAGRA är och vad det används för
2. Innan du tar VIAGRA
3. Hur du tar VIAGRA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VIAGRA ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD VIAGRA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

VIAGRA tillhör en grupp mediciner som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare (PDE5-hämmare). Det verkar genom att underlätta för blodkärlen i din penis att vidga sig så att blodet kan flöda in när du är sexuellt stimulerad. VIAGRA underlättar endast att få en erektion om du är sexuellt stimulerad. Du ska inte ta VIAGRA om du inte har erektil dysfunktion. Om du är kvinna ska du inte använda VIAGRA.

VIAGRA är en behandling för män med erektil dysfunktion, mer känt som impotens. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård erigerad penis tillräcklig för sexuellt umgänge.

2. INNAN DU TAR VIAGRA

Ta inte VIAGRA

- om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala om för din läkare om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- om du tar mediciner som kallas för kväveoxid-donatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall
- om du är allergisk (överkänslig) mot sildenafil eller något av övriga innehållsämnen i VIAGRA
- om du har allvarliga hjärt- eller leverproblem
- om du nyligen haft stroke eller hjärtinfarkt eller om du har lågt blodtryck
- om du har vissa, sällsynta, ärftliga ögonsjukdomar (såsom *retinitis pigmentosa*)
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk

optikusinfarkt/neuropati (NAION).

Var särskilt försiktig med VIAGRA

Tala om för din läkare:

- om du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), leukemi (blodcellscancer), multipelt myelom (cancer i benmärgen)
- om du har deformerad penis eller någon sjukdom i penis såsom Peyronies sjukdom
- om du har hjärtproblem. I så fall ska din läkare noggrant kontrollera om ditt hjärta tål den ökade ansträngning som sexuell aktivitet innebär.
- om du just nu har magsår eller en blödningsjukdom (såsom hemofili)
- om du upplever en plötsligt försämrad eller förlorad syn, sluta ta VIAGRA och kontakta läkare omedelbart.

Du ska inte använda VIAGRA samtidigt med någon annan (peroral eller lokal) behandling mot erektil dysfunktion.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller barn och ungdomar

VIAGRA ska inte ges till personer under 18 år.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller patienter med lever- eller njurproblem

Du ska tala om för din doktor om du har njur- eller leverproblem. Din doktor kan besluta att din dos ska vara lägre.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

VIAGRA tablettorna kan påverka effekten av vissa mediciner speciellt sådana som används för att behandla bröstsmärtor. Om du blir akut sjuk bör du informera den som behandlar ditt tillstånd att du tagit VIAGRA och när du gjorde det. Ta inte VIAGRA med andra mediciner om inte din läkare säger att du kan göra det.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala alltid om för din läkare eller apotekspersonal om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärklamp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för kväveoxidatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall.

Om du tar s.k. proteashämmare för behandling av HIV, kan din läkare föreskriva att du börjar med den lägsta dosen av VIAGRA (25 mg).

En del patienter som tar alfa-receptorblockerare för behandling av högt blodtryck eller prostataförstoring kan uppleva yrsel eller svimningskänsla, vilket kan orsakas av lågt blodtryck när man hastigt sätter sig upp eller ställer sig upp. Vissa patienter har upplevt dessa symtom när de tagit VIAGRA med alfa-receptorblockerare. Detta sker troligast inom 4 timmar efter det att man tagit VIAGRA. För att minska risken för dessa symtom bör du ta alfa-receptorblockerare regelbundet med en fast daglig dos innan du börjar ta VIAGRA. Din läkare kan ordinera en lägre dos (25 mg) VIAGRA.

Användning av VIAGRA tillsammans med mat och dryck

VIAGRA kan tas med eller utan mat, men om du tar det tillsammans med en kraftig måltid kan det ta lite längre tid innan det verkar.

Alkoholintag kan tillfälligt minska förmågan att få erektion. För att få maximal effekt från din medicin bör du inte dricka stora mängder alkohol innan du tar VIAGRA.

Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

VIAGRA kan orsaka yrsel och kan påverka synen. Du ska vara medveten om hur du reagerar på VIAGRA innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i VIAGRA

Om du inte tål vissa sockerarter, som laktos, bör du kontakta din läkare innan du tar VIAGRA.

3. HUR DU TAR VIAGRA

Ta alltid VIAGRA enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig startdos är 50 mg.

Du ska inte ta VIAGRA mer än en gång per dygn.

Du ska ta VIAGRA ungefär en timme innan du planerar att ha sexuellt umgänge. Svälj tabletten hel med ett glas vatten.

Om du upplever att effekten av VIAGRA är för stark eller för svag, vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

VIAGRA ger dig endast erektion om du är sexuellt stimulerad. Den tid det tar för VIAGRA att fungera varierar från person till person, men normalt tar det mellan en halv och en timme. Du kan märka att det tar längre tid innan VIAGRA verkar om du tar det tillsammans med en kraftig måltid.

Om VIAGRA inte hjälper dig att få erektion eller om erektionen inte räcker tillräckligt länge för att fullborda sexuellt umgänge ska du säga till din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av VIAGRA

Du kan eventuellt uppleva att biverkningarna och deras svårighetsgrad ökar. Doser över 100 mg ökar inte effekten.

Ta inte fler tabletter än vad din läkare säger åt dig att göra.

Kontakta din läkare om du tar fler tabletter än vad du borde.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan VIAGRA orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. De biverkningar som rapporterats i samband med användning av VIAGRA är vanligen lindriga till måttliga och varar bara en kort stund.

Om du får bröstsmärtor under eller efter samlag:

- Res dig upp i halvsittande ställning och försöka slappna av.

- **Ta inte nitrater** för att behandla bröstsmärtorna.
- Kontakta genast din läkare.

Alla läkemedel, även VIAGRA, kan orsaka allergiska reaktioner. Kontakta genast din läkare om du upplever något av följande symtom efter det att du tagit VIAGRA: plötsliga väsljud, andningssvårigheter eller yrsel, svullnad i ögonlock, ansikte, läppar eller hals.

Förlängda och ibland smärtsamma erektioner har rapporterats efter intag av VIAGRA. Om du får en sådan erektion som varar längre än 4 timmar ska du kontakta läkare omedelbart.

Om du upplever plötslig nedsättning eller förlust av synen, sluta ta VIAGRA och kontakta genast din läkare.

En mycket vanlig biverkning (uppträder hos fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk.

Vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 100): ansiktsrodnad, matsmältningsproblem, effekter på synen (inklusive förändrat färgseende, ljuskänslighet, dimsyn eller minskad synskärpa), nästäppa och yrsel.

Mindre vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 1 000): kräkningar, hudutslag, blödning i bakre delen av ögat, ögonirritation, blodsprängda ögon/rödögdhet, ögonsmärter, dubbelseende, onormal känsla i ögat, oregelbundna eller snabba hjärtslag, muskelsmärta, sömnlighet, minskad känsel, svindel, öronringningar, illamående, muntorrhet, bröstsmärter och trötthetskänsla.

Sällsynta biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 10 000): högt blodtryck, lågt blodtryck, svimning, stroke, näsblod och plötslig nedsättning eller förlust av hörsel.

Ytterligare biverkningar som rapporterats efter introduktionen på marknaden är hjärtklappning, bröstsmärter, plötsligt dödsfall, hjärtattack eller temporärt minskat blodflöde till delar av hjärnan. De flesta av dessa män, men inte alla, hade hjärtbesvär innan de tog denna medicin. Det är omöjligt att säga om dessa händelser berodde på VIAGRA. Fall av konvulsioner eller kramper har också rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR VIAGRA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är sildenafil. Varje tablett innehåller 25 mg, sildenafil (i form av citratsalt).
- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, kalciumfosfat (anhydrat), kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
Film dragering: hypromellos, titandioxid (E171), laktos, triacetin, indigokarmin aluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VIAGRA tabletter är blå och avrundat rombformade. De är märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 25", på den andra sidan. Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackningar innehållande 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Vissa förpackningsstorlekar marknadsförs eventuellt inte i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning är Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Storbritannien.

VIAGRA tillverkas av Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrike.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

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

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

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

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

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

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 SA filialas

LietuvojeTel. +3705 2514000

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386/1/52 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

Denna bipacksedel godkändes senastInformation om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

VIAGRA 50 mg filmdragerade tabletter Sildenafilcitrat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad VIAGRA är och vad det används för
2. Innan du tar VIAGRA
3. Hur du tar VIAGRA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VIAGRA ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD VIAGRA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

VIAGRA tillhör en grupp mediciner som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare (PDE5-hämmare). Det verkar genom att underlätta för blodkärlen i din penis att vidga sig så att blodet kan flöda in när du är sexuellt stimulerad. VIAGRA underlättar endast att få en erektion om du är sexuellt stimulerad. Du ska inte ta VIAGRA om du inte har erektil dysfunktion. Om du är kvinna ska du inte använda VIAGRA.

VIAGRA är en behandling för män med erektil dysfunktion, mer känt som impotens. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård erigerad penis tillräcklig för sexuellt umgänge.

2. INNAN DU TAR VIAGRA

Ta inte VIAGRA

- om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala om för din läkare om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- om du tar mediciner som kallas för kväveoxid-donatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall
- om du är allergisk (överkänslig) mot sildenafil eller något av övriga innehållsämnen i VIAGRA
- om du har allvarliga hjärt- eller leverproblem
- om du nyligen haft stroke eller hjärtinfarkt eller om du har lågt blodtryck
- om du har vissa, sällsynta, ärftliga ögonsjukdomar (såsom *retinitis pigmentosa*)

- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION).

Var särskilt försiktig med VIAGRA

Tala om för din läkare:

- om du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), leukemi (blodcancer), multipelt myelom (cancer i benmärgen)
- om du har deformerad penis eller någon sjukdom i penis såsom Peyronies sjukdom
- om du har hjärtproblem. I så fall ska din läkare noggrant kontrollera om ditt hjärta tål den ökade ansträngning som sexuell aktivitet innebär.
- om du just nu har magsår eller en blödningsjukdom (såsom hemofili)
- om du upplever en plötsligt försämrad eller förlorad syn, sluta ta VIAGRA och kontakta läkare omedelbart.

Du ska inte använda VIAGRA samtidigt med någon annan (peroral eller lokal) behandling mot erektil dysfunktion.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller barn och ungdomar
VIAGRA ska inte ges till personer under 18 år.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller patienter med lever- eller njurproblem

Du ska tala om för din doktor om du har njur- eller leverproblem. Din doktor kan besluta att din dos ska vara lägre.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

VIAGRA tablettorna kan påverka effekten av vissa mediciner speciellt sådana som används för att behandla bröstsmärtor. Om du blir akut sjuk bör du informera den som behandlar ditt tillstånd att du tagit VIAGRA och när du gjorde det. Ta inte VIAGRA med andra mediciner om inte din läkare säger att du kan göra det.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala alltid om för din läkare eller apotekspersonal om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för kväveoxidatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall.

Om du tar s.k. proteashämmare för behandling av HIV, kan din läkare föreskriva att du börjar med den lägsta dosen av VIAGRA (25 mg).

En del patienter som tar alfa-receptorblockerare för behandling av högt blodtryck eller prostataförstoring kan uppleva yrsel eller svimningskänsla, vilket kan orsakas av lågt blodtryck när man hastigt sätter sig upp eller ställer sig upp. Vissa patienter har upplevt dessa symtom när de tagit VIAGRA med alfa-receptorblockerare. Detta sker troligast inom 4 timmar efter det att man tagit VIAGRA. För att minska risken för dessa symtom bör du ta alfa-receptorblockerare regelbundet med

en fast daglig dos innan du börjar ta VIAGRA. Din läkare kan ordinera en lägre dos (25 mg) VIAGRA.

Användning av VIAGRA tillsammans med mat och dryck

VIAGRA kan tas med eller utan mat, men om du tar det tillsammans med en kraftig måltid kan det ta lite längre tid innan det verkar.

Alkoholintag kan tillfälligt minska förmågan att få erektion. För att få maximal effekt från din medicin bör du inte dricka stora mängder alkohol innan du tar VIAGRA.

Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

VIAGRA kan orsaka yrsel och kan påverka synen. Du ska vara medveten om hur du reagerar på VIAGRA innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i VIAGRA

Om du inte tål vissa sockerarter, som laktos, bör du kontakta din läkare innan du tar VIAGRA.

3. HUR DU TAR VIAGRA

Ta alltid VIAGRA enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig startdos är 50 mg.

Du ska inte ta VIAGRA mer än en gång per dygn.

Du ska ta VIAGRA ungefär en timme innan du planerar att ha sexuellt umgänge. Svälj tabletten hel med ett glas vatten.

Om du upplever att effekten av VIAGRA är för stark eller för svag, vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

VIAGRA ger dig endast erektion om du är sexuellt stimulerad. Den tid det tar för VIAGRA att fungera varierar från person till person, men normalt tar det mellan en halv och en timme. Du kan märka att det tar längre tid innan VIAGRA verkar om du tar det tillsammans med en kraftig måltid.

Om VIAGRA inte hjälper dig att få erektion eller om erektionen inte räcker tillräckligt länge för att fullborda sexuellt umgänge ska du säga till din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av VIAGRA

Du kan eventuellt uppleva att biverkningarna och deras svårighetsgrad ökar. Doser över 100 mg ökar inte effekten.

Ta inte fler tabletter än vad din läkare säger åt dig att göra.

Kontakta din läkare om du tar fler tabletter än vad du borde.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan VIAGRA orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. De biverkningar som rapporterats i samband med användning av VIAGRA är vanligen lindriga till måttliga och varar bara en kort stund.

Om du får bröstsmärtor under eller efter samlag:

- Res dig upp i halvsittande ställning och försöka slappna av.
- **Ta inte nitrater** för att behandla bröstsmärtorna.
- Kontakta genast din läkare.

Alla läkemedel, även VIAGRA, kan orsaka allergiska reaktioner. Kontakta genast din läkare om du upplever något av följande symtom efter det att du tagit VIAGRA: plötsliga väsljud, andningssvårigheter eller yrsel, svullnad i ögonlock, ansikte, läppar eller hals.

Förlängda och ibland smärtsamma erektioner har rapporterats efter intag av VIAGRA. Om du får en sådan erektion som varar längre än 4 timmar ska du kontakta läkare omedelbart.

Om du upplever plötslig nedsättning eller förlust av synen, sluta ta VIAGRA och kontakta genast din läkare.

En mycket vanlig biverkning (uppträder hos fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk.

Vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 100): ansiktsrodnad, matsmältningsproblem, effekter på synen (inklusive förändrat färgseende, ljuskänslighet, dimsyn eller minskad synskärpa), nästäppa och yrsel.

Mindre vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 1 000): kräkningar, hudutslag, blödning i bakre delen av ögat, ögonirritation, blodsprängda ögon/rödögdhet, ögonsmärtor, dubbelseende, onormal känsla i ögat, oregelbundna eller snabba hjärtslag, muskelsmärta, sömnhet, minskad känsel, svindel, öronringningar, illamående, muntorrhet, bröstsmärtor och trötthetskänsla.

Sällsynta biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 10 000): högt blodtryck, lågt blodtryck, svimning, stroke, näsblod och plötslig nedsättning eller förlust av hörsel.

Ytterligare biverkningar som rapporterats efter introduktionen på marknaden är hjärtklappning, bröstsmärtor, plötsligt dödsfall, hjärtattack eller temporärt minskat blodflöde till delar av hjärnan. De flesta av dessa män, men inte alla, hade hjärtbesvär innan de tog denna medicin. Det är omöjligt att säga om dessa händelser berodde på VIAGRA. Fall av konvulsioner eller kramper har också rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR VIAGRA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är sildenafil. Varje tablett innehåller 50 mg sildenafil (i form av citratsalt).

- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, kalciumfosfat (anhydrat), kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.

Filmdragering: hypromellos, titandioxid (E171), laktos, triacetin, indigokarmin aluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VIAGRA tabletter är blå och avrundat rombformade. De är märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 50" på den andra sidan. Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackningar innehållande 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Vissa förpackningsstorlekar marknadsförs eventuellt inte i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning är Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Storbritannien.

VIAGRA tillverkas av Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrike.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.

Τηλ: +30 210 6785800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.A.

Tel: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

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 SA filialas

Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386/1/52 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

Denna bipacksedel godkändes senast denInformation om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

VIAGRA 100 mg filmdragerade tabletter

Sildenafilcitrat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad VIAGRA är och vad det används för
2. Innan du tar VIAGRA
3. Hur du tar VIAGRA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VIAGRA ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD VIAGRA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

VIAGRA tillhör en grupp mediciner som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare (PDE5-hämmare). Det verkar genom att underlätta för blodkärlen i din penis att vidga sig så att blodet kan flöda in när du är sexuellt stimulerad. VIAGRA underlättar endast att få en erektion om du är sexuellt stimulerad. Du ska inte ta VIAGRA om du inte har erektil dysfunktion. Om du är kvinna ska du inte använda VIAGRA.

VIAGRA är en behandling för män med erektil dysfunktion, mer känt som impotens. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård erigerad penis tillräcklig för sexuellt umgänge.

2. INNAN DU TAR VIAGRA

Ta inte VIAGRA

- om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala om för din läkare om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- om du tar mediciner som kallas för kväveoxid-donatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall
- om du är allergisk (överkänslig) mot sildenafil eller något av övriga innehållsämnen i VIAGRA
- om du har allvarliga hjärt- eller leverproblem
- om du nyligen haft stroke eller hjärtinfarkt eller om du har lågt blodtryck
- om du har vissa, sällsynta, ärftliga ögonsjukdomar (såsom *retinitis pigmentosa*)
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk

optikusinfarkt/neuropati (NAION).

Var särskilt försiktig med VIAGRA

Tala om för din läkare:

- om du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), leukemi (blodcellscancer), multipelt myelom (cancer i benmärgen)
- om du har deformerad penis eller någon sjukdom i penis såsom Peyronies sjukdom
- om du har hjärtproblem. I så fall ska din läkare noggrant kontrollera om ditt hjärta tål den ökade ansträngning som sexuell aktivitet innebär.
- om du just nu har magsår eller en blödningsjukdom (såsom hemofili)
- om du upplever en plötsligt försämrad eller förlorad syn, sluta ta VIAGRA och kontakta läkare omedelbart.

Du ska inte använda VIAGRA samtidigt med någon annan (peroral eller lokal) behandling mot erektil dysfunktion.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller barn och ungdomar

VIAGRA ska inte ges till personer under 18 år.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller patienter med lever- eller njurproblem

Du ska tala om för din doktor om du har njur- eller leverproblem. Din doktor kan besluta att din dos ska vara lägre.

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

VIAGRA tablettorna kan påverka effekten av vissa mediciner speciellt sådana som används för att behandla bröstsmärtor. Om du blir akut sjuk bör du informera den som behandlar ditt tillstånd att du tagit VIAGRA och när du gjorde det. Ta inte VIAGRA med andra mediciner om inte din läkare säger att du kan göra det.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med VIAGRA kan orsaka kraftigt blodtrycksfall. Tala alltid om för din läkare eller apotekspersonal om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”.

Du ska inte ta VIAGRA om du tar mediciner som kallas för kväveoxidatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med VIAGRA eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall.

Om du tar s.k. proteashämmare för behandling av HIV, kan din läkare föreskriva att du börjar med den lägsta dosen av VIAGRA (25 mg).

En del patienter som tar alfa-receptorblockerare för behandling av högt blodtryck eller prostataproblem kan uppleva yrsel eller svimningskänsla, vilket kan orsakas av lågt blodtryck när man hastigt sätter sig upp eller ställer sig upp. Vissa patienter har upplevt dessa symtom när de tagit VIAGRA med alfa-receptorblockerare. Detta sker troligast inom 4 timmar efter det att man tagit VIAGRA. För att minska risken för dessa symtom bör du ta alfa-receptorblockerare regelbundet med en fast daglig dos innan du börjar ta VIAGRA. Din läkare kan ordinera en lägre dos (25 mg) VIAGRA.

Användning av VIAGRA tillsammans med mat och dryck

VIAGRA kan tas med eller utan mat, men om du tar det tillsammans med en kraftig måltid kan det ta lite längre tid innan det verkar.

Alkoholintag kan tillfälligt minska förmågan att få erektion. För att få maximal effekt från din medicin bör du inte dricka stora mängder alkohol innan du tar VIAGRA.

Graviditet och amning

VIAGRA ska inte användas av kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

VIAGRA kan orsaka yrsel och kan påverka synen. Du ska vara medveten om hur du reagerar på VIAGRA innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i VIAGRA

Om du inte tål vissa sockerarter, som laktos, bör du kontakta din läkare innan du tar VIAGRA.

3. HUR DU TAR VIAGRA

Ta alltid VIAGRA enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig startdos är 50 mg.

Du ska inte ta VIAGRA mer än en gång per dygn.

Du ska ta VIAGRA ungefär en timme innan du planerar att ha sexuellt umgänge. Svälj tabletten hel med ett glas vatten.

Om du upplever att effekten av VIAGRA är för stark eller för svag, vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

VIAGRA ger dig endast erektion om du är sexuellt stimulerad. Den tid det tar för VIAGRA att fungera varierar från person till person, men normalt tar det mellan en halv och en timme. Du kan märka att det tar längre tid innan VIAGRA verkar om du tar det tillsammans med en kraftig måltid.

Om VIAGRA inte hjälper dig att få erektion eller om erektionen inte räcker tillräckligt länge för att fullborda sexuellt umgänge ska du säga till din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av VIAGRA

Du kan eventuellt uppleva att biverkningarna och deras svårighetsgrad ökar. Doser över 100 mg ökar inte effekten.

Ta inte fler tabletter än vad din läkare säger åt dig att göra.

Kontakta din läkare om du tar fler tabletter än vad du borde.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan VIAGRA orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. De biverkningar som rapporterats i samband med användning av VIAGRA är vanligen lindriga till måttliga och varar bara en kort stund.

Om du får bröstsmärtor under eller efter samlag:

- Res dig upp i halvsittande ställning och försöka slappna av.

- **Ta inte nitrater** för att behandla bröstsmärtorna.
- Kontakta genast din läkare.

Alla läkemedel, även VIAGRA, kan orsaka allergiska reaktioner. Kontakta genast din läkare om du upplever något av följande symtom efter det att du tagit VIAGRA: plötsliga väsljud, andningssvårigheter eller yrsel, svullnad i ögonlock, ansikte, läppar eller hals.

Förlängda och ibland smärtsamma erektioner har rapporterats efter intag av VIAGRA. Om du får en sådan erektion som varar längre än 4 timmar ska du kontakta läkare omedelbart.

Om du upplever plötslig nedsättning eller förlust av synen, sluta ta VIAGRA och kontakta genast din läkare.

En mycket vanlig biverkning (uppträder hos fler än 1 av 10 användare) är huvudvärk.

Vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 100): ansiktsrodnad, matsmältningsproblem, effekter på synen (inklusive förändrat färgseende, ljuskänslighet, dimsyn eller minskad synskärpa), nästäppa och yrsel.

Mindre vanliga biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 1 000): kräkningar, hudutslag, blödning i bakre delen av ögat, ögonirritation, blodsprängda ögon/rödögdhet, ögonsmärter, dubbelseende, onormal känsla i ögat, oregelbundna eller snabba hjärtslag, muskelsmärta, sömnlighet, minskad känsel, svindel, öronringningar, illamående, muntorrhet, bröstsmärter och trötthetskänsla.

Sällsynta biverkningar (uppträder hos 1-10 användare av 10 000): högt blodtryck, lågt blodtryck, svimning, stroke, näsblod och plötslig nedsättning eller förlust av hörsel.

Ytterligare biverkningar som rapporterats efter introduktionen på marknaden är hjärtklappning, bröstsmärter, plötsligt dödsfall, hjärtattack eller temporärt minskat blodflöde till delar av hjärnan. De flesta av dessa män, men inte alla, hade hjärtbesvär innan de tog denna medicin. Det är omöjligt att säga om dessa händelser berodde på VIAGRA. Fall av konvulsioner eller kramper har också rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR VIAGRA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är sildenafil. Varje tablett innehåller 100 mg sildenafil (i form av citratsalt).
- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, kalciumfosfat (anhydrat), kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
Filmdragering: hypromellos, titandioxid (E171), laktos, triacetin, indigokarmin aluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VIAGRA tabletter är blå och avrundat rombformade. De är märkta "PFIZER" på ena sidan och "VGR 100" på den andra sidan. Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackningar innehållande 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Vissa förpackningsstorlekar marknadsförs eventuellt inte i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning är Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Storbritannien.

VIAGRA tillverkas av Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrike.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

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 SA filialas

Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386/1/52 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

Denna bipacksedel godkändes senast denInformation om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu/>