

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 25 mg sildenafil som citrat.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

25 mg tabletterne er blå filmovertrukne, afrundet diamantformede tabletter, mærket "PFIZER" på den ene side og "VGR25" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

For at VIAGRA kan være effektiv, er seksuel stimulation nødvendig.

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Peroral anvendelse.

Anvendelse hos voksne

Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages efter behov cirka en time før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg eller sænkes til 25 mg. Den anbefalede maximumdosis er 100 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er en gang i døgnet. Hvis VIAGRA indtages sammen med føde, kan virkningens indtræden forsinkes i forhold til indtagelse under fastende forhold (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber, absorption).

Anvendelse hos ældre

Da sildenafil clearance er reduceret hos ældre patienter (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber), bør en initial dosis på 25 mg anvendes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nyreinsufficiens

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens (kreatinin clearance < 30 ml/min.) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nedsat leverfunktion

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhosis) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 og 100 mg.

Anvendelse hos børn

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se afsnit 5.1 Farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil potenserer nitraters hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxid-donorer (som amylnitrit) eller hvilken som helst form for nitrater derfor er kontraindiceret.

Stoffer til behandling af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør ikke anvendes af mænd, som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorligt hjertesvigt).

Sikkerheden af sildenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret, indtil yderligere information er tilgængelig: alvorlig leverinsufficiens, hypotension (blodtryk under 90/50 mmHg), nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt og kendt arveligt degenerativ sygdomme i retina som retinitis pigmentosa (et mindretal af disse patienter har arvelige sygdomme i nethindens fosfodiesteraser).

Overfølsomhed overfor det aktive indholdstof eller et hvilket som helst af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sygdomshistorie bør gennemgås, og en objektiv undersøgelse foretages for at stille diagnosen erektil dysfunktion og fastslå mulige underliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Inden påbegyndelse af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber) og som sådan forstærker nitraters hypotensive effekt (se afsnit 4.3 Kontraindikationer).

Præparater til behandlingen af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronie's sygdom), eller hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcelleanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Sikkerhed og effektivitet af kombinationer af sildenafil og andre behandlinger af erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Undersøgelser med humane blodplader indikerer, at sildenafil forstærker den antiaggregatoriske effekt af natriumnitroprussid *in vitro*. Der findes ingen oplysninger om sikkerhed ved indgift af sildenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør sildenafil kun gives til disse patienter efter omhyggeligt at have overvejet fordele mod risici.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virksomheder af andre præparater på sildenafil.

In vitro undersøgelser:

Sildenafil's metabolisme medieres overvejende af cytokrom P450 (CYP) isoformer 3A4 (major route) og 2C9 (minor route). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer reducere sildenafil clearance.

In vivo undersøgelser:

Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hæmmer og ikke specifik CYP3A4 hæmmer medførte 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg) hos raske frivillige forsøgspersoner. Ved indgift af en enkelt dosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en specifik CYP3A4 hæmmer, ved steady state (500 mg to gange dgl. i 5 dage) sås 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC).

Populationsfarmakokinetiske analyser af kliniske undersøgelsesdata tyder på en reduktion af sildenafil clearance ved indgift sammen med CYP3A4 hæmmere (som f.eks. ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Skønt der var ikke var øget incidens af bivirkninger hos disse patienter, når sildenafil gives sammen med CYP3A4 hæmmere, bør en start dosis på 25 mg overvejes.

Enkeldoser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påvirkede ikke biotilgængeligheden af sildenafil.

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafil's farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9 hæmmere (som tolbutamid, warfarin og fenytoin), CYP2D6 hæmmere (som selektive serotonin reuptake inhibitorer og tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater).

Virksomheder af sildenafil på andre præparater

In vitro undersøgelser:

Sildenafil er en svag hæmmer af cytokrom P450 isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 (IC₅₀ >150 microM). Med sildenafil peakplasmakoncentrationer på ca. 1 microM efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og (ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere) teofyllin eller dipyridamol.

In vivo undersøgelser:

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af sildenafil (50 mg) sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), som begge metaboliseres af CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) øgede ikke den af acetylsalicylsyre (150 mg) forlængede blødningstid.

Sildenafil (50 mg) forstærkede ikke den hypotensive effekt af alkohol hos raske frivillige forsøgspersoner med gennemsnitlig C_{max} af alkohol i blodet på 80 mg/dl.

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: diuretika, betablokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alpha-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil i sammenligning med placebo-behandling. I en særlig interaktions-undersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af tilsvarende størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber).

I overensstemmelse med sildenafilens kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se afsnit 5.1, farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater, og indgift sammen med nitrogenoxid-donorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

4.6 Graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

I reproduktionsundersøgelser med rotter og kaniner påvistes ingen relevante bivirkninger efter peroral indgift af sildenafil.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske undersøgelser med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på VIAGRA, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger (med incidens >1%) er rapporteret hos patienter behandlet med anbefalede doser i kliniske undersøgelser:

Kardiovaskulære: hovedpine (12,8%), rødmen/hedetur (10,4%), svimmelhed (1,2%).

Gastrointestinale: dyspepsi (4,6%).

Respiratoriske: nasal tilstopning (1,1%).

Særlige sanser: synsforstyrrelser (1,9%; milde og forbigående, overvejende farvesyn, men også øget modtagelighed for lys eller sløret syn).

I undersøgelser med fast dosis var dyspepsi (12%) og ændret syn (11%) hyppigere ved 100 mg end ved lavere doser.

Herudover er der rapporteret muskelsmerter, når sildenafil blev givet hyppigere end anbefalet. Der er efter markedsføringen rapporteret tilfælde af priapisme.

Bivirkningerne var milde til moderate, og incidensen og sværhedsgraden øgedes med dosis.

4.9 Overdosering

I enkelt-dosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg var bivirkningerne de samme, som set efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader var øgede. Doser på 200 mg resulterede ikke i øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næse, synsforstyrrelser) øgedes.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da sildenafil er meget bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Stoffer anvendt ved erektil dysfunktion. ATC kode G04B E (foreslået).

Sildenafil er en peroral behandling af erektil dysfunktion, som genopretter nedsat erektil funktion ved at øge blodtilstrømningen til penis på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Den fysiologiske mekanisme bag erektion af penis omfatter frigivelse af nitrogenoxyd (NO) i corpus cavernosum under seksuel stimulation. Nitrogenoxyd aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som bevirker afslapning af den glatte muskulatur i corpus cavernosum og tillader blodet at strømme til.

Sildenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP specifik fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for nedbrydningen af cGMP. Sildenafil har en perifer virkningsmekanisme på erektioner. Sildenafil har ingen direkte afslappende effekt på isoleret human corpus cavernosum, men øger kraftigt den afslappende effekt af NO på dette væv. Når NO/cGMP-vejen er aktiveret, som det sker ved seksuel stimulation, fører sildenafilens hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafilens tilsigtede fordelagtige farmakologiske effekt.

In vitro undersøgelser har vist, at sildenafil har mellem 80 og 10.000 gange større selektivitet for PDE5 end for andre fosfodiesterase isoformer (PDE'er 1, 2, 3 og 4). Især har sildenafil mere end 4.000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina.

To kliniske undersøgelser var specielt udarbejdet med henblik på at bestemme den tidsramme efter indtagelse, indenfor hvilken sildenafil kunne producere en erektion som svar på seksuel stimulation. I en penis pletysmografiundersøgelse (RigiScan) med fastende patienter var den gennemsnitlige tid til indsættende effekt for dem, som fik erektioner med 60% stivhed (nok til gennemførelse af samleje) 25 minutter (fra 12 til 37 minutter), når de fik sildenafil. I en anden RigiScan-undersøgelse var sildenafil stadig i stand til at bevirke erektion som svar på seksuel stimulation 4-5 timer efter dosis.

Sildenafil bevirker let og forbigående fald i blodtrykket, som i størstedelen af tilfældene ikke kan opfattes som klinisk relevant effekt. Det gennemsnitlige maksimale fald i systolisk blodtryk i liggende stilling efter 100 mg sildenafil peroralt var 8,4 mmHg. Den tilsvarende forandring i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 5,5 mmHg. Disse blodtryksfald svarer til sildenafilens vasodilatatoriske effekt, sandsynligvis som følge af øgede cGMP-niveauer i den glatte muskulatur i karrene. Enkelte perorale doser af sildenafil på op til 100 mg bevirkede ingen klinisk relevant virkning på ekg hos raske frivillige forsøgspersoner.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed.

Der var ingen effekt på spermimotoilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt peroral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner.

Yderligere oplysninger om kliniske undersøgelser

I kliniske undersøgelser blev sildenafil givet til mere end 3.000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (21%), patienter med hypertension (24%), diabetes mellitus (16%), iskæmisk hjertesygdom og andre kardiovaskulære sygdomme (14%), hyperlipidæmi (14%), rygmarvsskade (6%), depression (5%), transuretral resektion af prostata (TURP) (5%), radikal prostatektomi (4%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske undersøgelser: patienter med bækkenindgreb, patienter efter radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

I fastdosisundersøgelser var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske undersøgelser var frekvensen af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo.

Baseret på alle undersøgelser har følgende procentdel af patienterne rapporteret om forbedring efter sildenafil: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmærskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil blev bevaret i langtidsundersøgelser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sildenafil absorberes hurtigt. Maksimale plasmakoncentrationer nås inden for 30 til 120 minutter (gennemsnitlig 60 minutter) efter peroral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte perorale biotilgængelighed er 41% (fra 25 til 63%). Peroral indgift af sildenafil øgede AUC og C_{max} proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (25-100 mg).

Ved indgift af sildenafil sammen med føde reduceres absorptionshastigheden med en gennemsnitlig forsinkelse i T_{max} på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af C_{max} på 29%.

Distribution

Det gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen (V_{ss}) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling ind i vævene. Sildenafil og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit er begge ca. 96% bundet til plasmaproteiner. Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

Hos raske forsøgspersoner, som fik sildenafil (100 mg som enkeltdosis), fandtes mindre end 0,0002% (gns. 188 ng) af indgivet dosis i ejakulatet 90 minutter efter indgift.

Metabolisme

Sildenafil metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 (major route) og CYP2C9 (minor route) mikrosomale leverisoenzymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en N-demetylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesteraseselektivitetprofil svarende til sildenafil og en *in vitro* styrke over for PDE5 på ca. 50% af moderstoffet. Plasmakoncentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafiles. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

Udskillelse

Sildenafiles totale kropsclearance er 41 l/t med en resulterende terminalfasehalveringstid på 3-5 timer. Efter enten peroral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsageligt i faeces (ca. 80% af indgivet peroral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet perorale dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre forsøgspersoner (65 år og derover) sås en reduceret clearance af sildenafil, som resulterede i tilnærmelsesvis 90% højere plasmakoncentrationer af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, end hvad ses hos yngre forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen var den tilsvarende stigning i plasmakoncentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nyreinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min) ændredes farmakokinetikken ikke efter en enkelt peroral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og C_{max} af N-desmethylmetabolitten øgedes med henholdsvis 126% og 73% i forhold til hos frivillige forsøgspersoner i samme alder uden nyreinsufficiens. På grund af høj interperson variabilitet var disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svær nyreinsufficiens (kreatinin clearance <30 ml/min) reduceredes sildenafil clearance, hvilket førte til gennemsnitlige stigninger i AUC og C_{max} på

henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nyreinsufficiens. Herudover var AUC og C_{max}- værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forøgede, henholdsvis 79% og 200%.

Leverinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B) reduceredes sildenafilens clearance, hvilket medførte stigninger i AUC (84%) og C_{max} (47%) sammenlignet med frivillige forsøgspersoner i samme alderskategori uden leverinsufficiens. Farmakokinetikken af sildenafil er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viste ingen særlig fare for mennesker på basis af konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosis toksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne: Cellulose, mikrokrySTALLINSK, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose, triacetin, indigotin carmine aluminium lake (E132).

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ikke over 30°C. Opbevar tabletterne i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

6.5 Emballage (art og indhold)

Aclar/aluminium folie blisterplader i kartoner med 1, 4, 8 og 12 tabletter.

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse, håndtering og bortskaffelse

Ingen særlig instruktion.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, England.

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 50 mg sildenafil som citrat.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

50 mg tabletterne er blå filmovertrukne, afrundet diamantformede tabletter, mærket "PFIZER" på den ene side og "VGR50" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

For at VIAGRA kan være effektiv, er seksuel stimulation nødvendig.

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Peroral anvendelse.

Anvendelse hos voksne

Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages efter behov cirka en time før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg eller sænkes til 25 mg. Den anbefalede maximumdosis er 100 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er en gang i døgnet. Hvis VIAGRA indtages sammen med føde, kan virkningens indtræden forsinkes i forhold til indtagelse under fastende forhold (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber, absorption).

Anvendelse hos ældre

Da sildenafil clearance er reduceret hos ældre patienter (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber), bør en initial dosis på 25 mg anvendes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nyreinsufficiens

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens (kreatinin clearance < 30 ml/min.) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nedsat leverfunktion

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhosis) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 og 100 mg.

Anvendelse hos børn

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se afsnit 5.1 Farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil potenserer nitraters hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxid-donorer (som amylnitrit) eller hvilken som helst form for nitrater derfor er kontraindiceret.

Stoffer til behandling af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør ikke anvendes af mænd, som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorligt hjertesvigt).

Sikkerheden af sildenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret, indtil yderligere information er tilgængelig: alvorlig leverinsufficiens, hypotension (blodtryk under 90/50 mmHg), nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt og kendt arveligt degenerativ sygdomme i retina som retinitis pigmentosa (et mindretal af disse patienter har arvelige sygdomme i nethindens fosfodiesteraser).

Overfølsomhed overfor det aktive indholdstof eller et hvilket som helst af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sygdomshistorie bør gennemgås, og en objektiv undersøgelse foretages for at stille diagnosen erektil dysfunktion og fastslå mulige underliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Inden påbegyndelse af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber) og som sådan forstærker nitraters hypotensive effekt (se afsnit 4.3 Kontraindikationer).

Præparater til behandlingen af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronie's sygdom), eller hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcelleanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Sikkerhed og effektivitet af kombinationer af sildenafil og andre behandlinger af erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Undersøgelser med humane blodplader indikerer, at sildenafil forstærker den antiaggregatoriske effekt af natriumnitroprussid *in vitro*. Der findes ingen oplysninger om sikkerhed ved indgift af sildenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør sildenafil kun gives til disse patienter efter omhyggeligt at have overvejet fordele mod risici.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virksomheder af andre præparater på sildenafil.

In vitro undersøgelser:

Sildenafil's metabolisme medieres overvejende af cytokrom P450 (CYP) isoformer 3A4 (major route) og 2C9 (minor route). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer reducere sildenafil clearance.

In vivo undersøgelser:

Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hæmmer og ikke specifik CYP3A4 hæmmer medførte 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg) hos raske frivillige forsøgspersoner. Ved indgift af en enkelt dosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en specifik CYP3A4 hæmmer, ved steady state (500 mg to gange dgl. i 5 dage) sås 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC).

Populationsfarmakokinetiske analyser af kliniske undersøgelsesdata tyder på en reduktion af sildenafil clearance ved indgift sammen med CYP3A4 hæmmere (som f.eks. ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Skønt der var ikke var øget incidens af bivirkninger hos disse patienter, når sildenafil gives sammen med CYP3A4 hæmmere, bør en start dosis på 25 mg overvejes.

Enkelt doser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påvirkede ikke biotilgængeligheden af sildenafil.

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafil's farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9 hæmmere (som tolbutamid, warfarin og fenytoin), CYP2D6 hæmmere (som selektive serotonin reuptake inhibitorer og tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater).

Virksomheder af sildenafil på andre præparater

In vitro undersøgelser:

Sildenafil er en svag hæmmer af cytokrom P450 isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 (IC₅₀ >150 microM). Med sildenafil peakplasmakoncentrationer på ca. 1 microM efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og (ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere) teofyllin eller dipyridamol.

In vivo undersøgelser:

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af sildenafil (50 mg) sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), som begge metaboliseres af CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) øgede ikke den af acetylsalicylsyre (150 mg) forlængede blødningstid.

Sildenafil (50 mg) forstærkede ikke den hypotensive effekt af alkohol hos raske frivillige forsøgspersoner med gennemsnitlig C_{max} af alkohol i blodet på 80 mg/dl.

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: diuretika, betablokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alpha-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil i sammenligning med placebo-behandling. I en særlig interaktions-undersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af tilsvarende størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber).

I overensstemmelse med sildenafilens kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se afsnit 5.1, farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater, og indgift sammen med nitrogenoxid-donorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

4.6 Graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

I reproduktionsundersøgelser med rotter og kaniner påvistes ingen relevante bivirkninger efter peroral indgift af sildenafil.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske undersøgelser med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på VIAGRA, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger (med incidens >1%) er rapporteret hos patienter behandlet med anbefalede doser i kliniske undersøgelser:

Kardiovaskulære: hovedpine (12,8%), rødmen/hedetur (10,4%), svimmelhed (1,2%).

Gastrointestinale: dyspepsi (4,6%).

Respiratoriske: nasal tilstopning (1,1%).

Særlige sanser: synsforstyrrelser (1,9%; milde og forbigående, overvejende farvesyn, men også øget modtagelighed for lys eller sløret syn).

I undersøgelser med fast dosis var dyspepsi (12%) og ændret syn (11%) hyppigere ved 100 mg end ved lavere doser.

Herudover er der rapporteret muskelsmerter, når sildenafil blev givet hyppigere end anbefalet. Der er efter markedsføringen rapporteret tilfælde af priapisme.

Bivirkningerne var milde til moderate, og incidensen og sværhedsgraden øgedes med dosis.

4.9 Overdosering

I enkelt dosis undersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg var bivirkningerne de samme, som set efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader var øgede. Doser på 200 mg resulterede ikke i øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næse, synsforstyrrelser) øgedes.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da sildenafil er meget bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Stoffer anvendt ved erektil dysfunktion. ATC kode G04B E (foreslået).

Sildenafil er en peroral behandling af erektil dysfunktion, som genopretter nedsat erektil funktion ved at øge blodtilstrømningen til penis på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Den fysiologiske mekanisme bag erektion af penis omfatter frigivelse af nitrogenoxyd (NO) i corpus cavernosum under seksuel stimulation. Nitrogenoxyd aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som bevirker afslapning af den glatte muskulatur i corpus cavernosum og tillader blodet at strømme til.

Sildenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP specifik fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for nedbrydningen af cGMP. Sildenafil har en perifer virkningsmekanisme på erektioner. Sildenafil har ingen direkte afslappende effekt på isoleret human corpus cavernosum, men øger kraftigt den afslappende effekt af NO på dette væv. Når NO/cGMP-vejen er aktiveret, som det sker ved seksuel stimulation, fører sildenafls hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafls tilsigtede fordelagtige farmakologiske effekt.

In vitro undersøgelser har vist, at sildenafil har mellem 80 og 10.000 gange større selektivitet for PDE5 end for andre fosfodiesterase isoformer (PDE'er 1, 2, 3 og 4). Især har sildenafil mere end 4.000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina.

To kliniske undersøgelser var specielt udarbejdet med henblik på at bestemme den tidsramme efter indtagelse, indenfor hvilken sildenafil kunne producere en erektion som svar på seksuel stimulation. I en penis pletysmografiundersøgelse (RigiScan) med fastende patienter var den gennemsnitlige tid til indsættende effekt for dem, som fik erektioner med 60% stivhed (nok til gennemførelse af samleje) 25 minutter (fra 12 til 37 minutter), når de fik sildenafil. I en anden RigiScan-undersøgelse var sildenafil stadig i stand til at bevirke erektion som svar på seksuel stimulation 4-5 timer efter dosis.

Sildenafil bevirker let og forbigående fald i blodtrykket, som i størstedelen af tilfældene ikke kan opfattes som klinisk relevant effekt. Det gennemsnitlige maksimale fald i systolisk blodtryk i liggende stilling efter 100 mg sildenafil peroralt var 8,4 mmHg. Den tilsvarende forandring i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 5,5 mmHg. Disse blodtryksfald svarer til sildenafls vasodilatatoriske effekt, sandsynligvis som følge af øgede cGMP-niveauer i den glatte muskulatur i karrene. Enkelte perorale doser af sildenafil på op til 100 mg bevirkede ingen klinisk relevant virkning på ekg hos raske frivillige forsøgspersoner.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed.

Der var ingen effekt på spermimotoilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt peroral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner.

Yderligere oplysninger om kliniske undersøgelser

I kliniske undersøgelser blev sildenafil givet til mere end 3.000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (21%), patienter med hypertension (24%), diabetes mellitus (16%), iskæmisk hjertesygdom og andre kardiovaskulære sygdomme (14%), hyperlipidæmi (14%), rygmarvsskade (6%), depression (5%), transuretral resektion af prostata (TURP) (5%), radikal prostatektomi (4%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske undersøgelser: patienter med bækkenindgreb, patienter efter radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

I fastdosisundersøgelser var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske undersøgelser var frekvensen af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo.

Baseret på alle undersøgelser har følgende procentdel af patienterne rapporteret om forbedring efter sildenafil: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmærskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil blev bevaret i langtidsundersøgelser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sildenafil absorberes hurtigt. Maksimale plasmakoncentrationer nås inden for 30 til 120 minutter (gennemsnitlig 60 minutter) efter peroral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte perorale biotilgængelighed er 41% (fra 25 til 63%). Peroral indgift af sildenafil øgede AUC og C_{max} proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (25-100 mg).

Ved indgift af sildenafil sammen med føde reduceres absorptions hastigheden med en gennemsnitlig forsinkelse i T_{max} på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af C_{max} på 29%.

Distribution

Den gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen (V_{ss}) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling ind i vævene. Sildenafil og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit er begge ca. 96% bundet til plasmaproteiner. Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

Hos raske forsøgspersoner, som fik sildenafil (100 mg som enkeltdosis), fandtes mindre end 0,0002% (gns. 188 ng) af indgivet dosis i ejakulatet 90 minutter efter indgift.

Metabolisme

Sildenafil metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 (major route) og CYP2C9 (minor route) mikrosomale leverisoenzymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en N-demetylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesteraseselektivitetprofil svarende til sildenafil og en *in vitro* styrke over for PDE5 på ca. 50% af moderstoffet. Plasmakoncentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafil. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

Udskillelse

Sildenafils totale kropsclearance er 41 l/t med en resulterende terminalfasehalveringstid på 3-5 timer. Efter enten peroral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsageligt i faeces (ca. 80% af indgivet peroral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet perorale dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre forsøgspersoner (65 år og derover) sås en reduceret clearance af sildenafil, som resulterede i tilnærmelsesvis 90% højere plasmakoncentrationer af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, end hvad ses hos yngre forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen var den tilsvarende stigning i plasmakoncentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nyreinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min) ændredes farmakokinetikken ikke efter en enkelt peroral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og C_{max} af N-desmethylmetabolitten øgedes med henholdsvis 126% og 73% i forhold til hos frivillige forsøgspersoner i samme alder uden nyreinsufficiens. På grund af høj interperson variabilitet var disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svær nyreinsufficiens (kreatinin clearance <30 ml/min) reduceredes sildenafil clearance, hvilket førte til gennemsnitlige stigninger i AUC og C_{max} på

henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nyreinsufficiens. Herudover var AUC og C_{max}- værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forøgede, henholdsvis 79% og 200%.

Leverinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B) reduceredes sildenafilens clearance, hvilket medførte stigninger i AUC (84%) og C_{max} (47%) sammenlignet med frivillige forsøgspersoner i samme alderskategori uden leverinsufficiens. Farmakokinetikken af sildenafil er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viste ingen særlig fare for mennesker på basis af konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosis toksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne: Cellulose, mikrokrySTALLINSK, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose, triacetin, indigotin carmine aluminium lake (E132).

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ikke over 30°C. Opbevar tabletterne i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

6.5 Emballage (art og indhold)

Aclar/aluminium folie blisterplader i kartoner med 1, 4, 8 og 12 tabletter.

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse, håndtering og bortskaffelse

Ingen særlig instruktion.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, England.

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 100 mg sildenafil som citrat.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

100 mg tabletterne er blå filmovertrukne, afrundet diamantformede tabletter, mærket "PFIZER" på den ene side og "VGR100" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

For at VIAGRA kan være effektiv, er seksuel stimulation nødvendig.

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Peroral anvendelse.

Anvendelse hos voksne

Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages efter behov cirka en time før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg eller sænkes til 25 mg. Den anbefalede maximumdosis er 100 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er en gang i døgnet. Hvis VIAGRA indtages sammen med føde, kan virkningens indtræden forsinkes i forhold til indtagelse under fastende forhold (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber, absorption).

Anvendelse hos ældre

Da sildenafil clearance er reduceret hos ældre patienter (se afsnit 5.2, Farmakokinetiske egenskaber), bør en initial dosis på 25 mg anvendes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nyreinsufficiens

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens (kreatinin clearance < 30 ml/min.) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 mg og 100 mg.

Anvendelse hos patienter med nedsat leverfunktion

Da sildenafil clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhosis) kan en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges til 50 og 100 mg.

Anvendelse hos børn

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se afsnit 5.1 Farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil potenserer nitraters hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxid-donorer (som amylnitrit) eller hvilken som helst form for nitrater derfor er kontraindiceret.

Stoffer til behandling af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør ikke anvendes af mænd, som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorligt hjertesvigt).

Sikkerheden af sildenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret, indtil yderligere information er tilgængelig: alvorlig leverinsufficiens, hypotension (blodtryk under 90/50 mmHg), nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt og kendt arveligt degenerativ sygdomme i retina som retinitis pigmentosa (et mindretal af disse patienter har arvelige sygdomme i nethindens fosfodiesteraser).

Overfølsomhed overfor det aktive indholdstof eller et hvilket som helst af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sygdomshistorie bør gennemgås, og en objektiv undersøgelse foretages for at stille diagnosen erektil dysfunktion og fastslå mulige underliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Inden påbegyndelse af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber) og som sådan forstærker nitraters hypotensive effekt (se afsnit 4.3 Kontraindikationer).

Præparater til behandlingen af erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronie's sygdom), eller hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcelleanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Sikkerhed og effektivitet af kombinationer af sildenafil og andre behandlinger af erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Undersøgelser med humane blodplader indikerer, at sildenafil forstærker den antiaggregatoriske effekt af natriumnitroprussid *in vitro*. Der findes ingen oplysninger om sikkerhed ved indgift af sildenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør sildenafil kun gives til disse patienter efter omhyggeligt at have overvejet fordele mod risici.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virksomheder af andre præparater på sildenafil.

In vitro undersøgelser:

Sildenafil's metabolisme medieres overvejende af cytokrom P450 (CYP) isoformer 3A4 (major route) og 2C9 (minor route). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer reducere sildenafil clearance.

In vivo undersøgelser:

Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hæmmer og ikke specifik CYP3A4 hæmmer medførte 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg) hos raske frivillige forsøgspersoner. Ved indgift af en enkelt dosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en specifik CYP3A4 hæmmer, ved steady state (500 mg to gange dgl. i 5 dage) sås 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC).

Populationsfarmakokinetiske analyser af kliniske undersøgelsesdata tyder på en reduktion af sildenafil clearance ved indgift sammen med CYP3A4 hæmmere (som f.eks. ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Skønt der var ikke var øget incidens af bivirkninger hos disse patienter, når sildenafil gives sammen med CYP3A4 hæmmere, bør en start dosis på 25 mg overvejes.

Enkeldoser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påvirkede ikke biotilgængeligheden af sildenafil.

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafil's farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9 hæmmere (som tolbutamid, warfarin og fenytoin), CYP2D6 hæmmere (som selektive serotonin reuptake inhibitorer og tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater).

Virksomheder af sildenafil på andre præparater

In vitro undersøgelser:

Sildenafil er en svag hæmmer af cytokrom P450 isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 (IC₅₀ >150 microM). Med sildenafil peakplasmakoncentrationer på ca. 1 microM efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og (ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere) teofyllin eller dipyridamol.

In vivo undersøgelser:

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af sildenafil (50 mg) sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), som begge metaboliseres af CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) øgede ikke den af acetylsalicylsyre (150 mg) forlængede blødningstid.

Sildenafil (50 mg) forstærkede ikke den hypotensive effekt af alkohol hos raske frivillige forsøgspersoner med gennemsnitlig C_{max} af alkohol i blodet på 80 mg/dl.

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: diuretika, betablokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alpha-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil i sammenligning med placebo-behandling. I en særlig interaktions-undersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af tilsvarende størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se afsnit 5.1, Farmakodynamiske egenskaber).

I overensstemmelse med sildenafilens kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se afsnit 5.1, farmakodynamiske egenskaber) er det vist, at sildenafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater, og indgift sammen med nitrogenoxid-donorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

4.6 Graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

I reproduktionsundersøgelser med rotter og kaniner påvistes ingen relevante bivirkninger efter peroral indgift af sildenafil.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske undersøgelser med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på VIAGRA, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger (med incidens >1%) er rapporteret hos patienter behandlet med anbefalede doser i kliniske undersøgelser:

Kardiovaskulære: hovedpine (12,8%), rødmen/hedetur (10,4%), svimmelhed (1,2%).

Gastrointestinale: dyspepsi (4,6%).

Respiratoriske: nasal tilstopning (1,1%).

Særlige sanser: synsforstyrrelser (1,9%; milde og forbigående, overvejende farvesyn, men også øget modtagelighed for lys eller sløret syn).

I undersøgelser med fast dosis var dyspepsi (12%) og ændret syn (11%) hyppigere ved 100 mg end ved lavere doser.

Herudover er der rapporteret muskelsmerter, når sildenafil blev givet hyppigere end anbefalet. Der er efter markedsføringen rapporteret tilfælde af priapisme.

Bivirkningerne var milde til moderate, og incidensen og sværhedsgraden øgedes med dosis.

4.9 Overdosering

I enkelt dosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg var bivirkningerne de samme, som set efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader var øgede. Doser på 200 mg resulterede ikke i øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næse, synsforstyrrelser) øgedes.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da sildenafil er meget bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Stoffer anvendt ved erektil dysfunktion. ATC kode G04B E (foreslået).

Sildenafil er en peroral behandling af erektil dysfunktion, som genopretter nedsat erektil funktion ved at øge blodtilstrømningen til penis på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Den fysiologiske mekanisme bag erektion af penis omfatter frigivelse af nitrogenoxyd (NO) i corpus cavernosum under seksuel stimulation. Nitrogenoxyd aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som bevirker afslapning af den glatte muskulatur i corpus cavernosum og tillader blodet at strømme til.

Sildenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP specifik fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for nedbrydningen af cGMP. Sildenafil har en perifer virkningsmekanisme på erektioner. Sildenafil har ingen direkte afslappende effekt på isoleret human corpus cavernosum, men øger kraftigt den afslappende effekt af NO på dette væv. Når NO/cGMP-vejen er aktiveret, som det sker ved seksuel stimulation, fører sildenafilens hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafilens tilsigtede fordelagtige farmakologiske effekt.

In vitro undersøgelser har vist, at sildenafil har mellem 80 og 10.000 gange større selektivitet for PDE5 end for andre fosfodiesterase isoformer (PDE'er 1, 2, 3 og 4). Især har sildenafil mere end 4.000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina.

To kliniske undersøgelser var specielt udarbejdet med henblik på at bestemme den tidsramme efter indtagelse, indenfor hvilken sildenafil kunne producere en erektion som svar på seksuel stimulation. I en penis pletysmografiundersøgelse (RigiScan) med fastende patienter var den gennemsnitlige tid til indsættende effekt for dem, som fik erektioner med 60% stivhed (nok til gennemførelse af samleje) 25 minutter (fra 12 til 37 minutter), når de fik sildenafil. I en anden RigiScan-undersøgelse var sildenafil stadig i stand til at bevirke erektion som svar på seksuel stimulation 4-5 timer efter dosis.

Sildenafil bevirker let og forbigående fald i blodtrykket, som i størstedelen af tilfældene ikke kan opfattes som klinisk relevant effekt. Det gennemsnitlige maksimale fald i systolisk blodtryk i liggende stilling efter 100 mg sildenafil peroralt var 8,4 mmHg. Den tilsvarende forandring i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 5,5 mmHg. Disse blodtryksfald svarer til sildenafilens vasodilatatoriske effekt, sandsynligvis som følge af øgede cGMP-niveauer i den glatte muskulatur i karrene. Enkelte perorale doser af sildenafil på op til 100 mg bevirkede ingen klinisk relevant virkning på ekg hos raske frivillige forsøgspersoner.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed.

Der var ingen effekt på spermimotoilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt peroral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner.

Yderligere oplysninger om kliniske undersøgelser

I kliniske undersøgelser blev sildenafil givet til mere end 3.000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (21%), patienter med hypertension (24%), diabetes mellitus (16%), iskæmisk hjertesygdom og andre kardiovaskulære sygdomme (14%), hyperlipidæmi (14%), rygmarvsskade (6%), depression (5%), transuretral resektion af prostata (TURP) (5%), radikal prostatektomi (4%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske undersøgelser: patienter med bækkenindgreb, patienter efter radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se afsnit 4.3, Kontraindikationer).

I fastdosisundersøgelser var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske undersøgelser var frekvensen af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo.

Baseret på alle undersøgelser har følgende procentdel af patienterne rapporteret om forbedring efter sildenafil: psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmarvsskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil blev bevaret i langtidsundersøgelser.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sildenafil absorberes hurtigt. Maksimale plasmakoncentrationer nås inden for 30 til 120 minutter (gennemsnitlig 60 minutter) efter peroral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte perorale biotilgængelighed er 41% (fra 25 til 63%). Peroral indgift af sildenafil øgede AUC og Cmax proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (25-100 mg).

Ved indgift af sildenafil sammen med føde reduceres absorptions hastigheden med en gennemsnitlig forsinkelse i Tmax på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af Cmax på 29%.

Distribution

Det gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen (Vss) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling ind i vævene. Sildenafil og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit er begge ca. 96% bundet til plasmaproteiner. Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

Hos raske forsøgspersoner, som fik sildenafil (100 mg som enkeltdosis), fandtes mindre end 0,0002% (gns. 188 ng) af indgivet dosis i ejakulatet 90 minutter efter indgift.

Metabolisme

Sildenafil metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 (major route) og CYP2C9 (minor route) mikrosomale leverisoenzymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en N-demetylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesteraseselektivitetprofil svarende til sildenafil og en *in vitro* styrke over for PDE5 på ca. 50% af moderstoffet. Plasmakoncentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafiles. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

Udskillelse

Sildenafiles totale kropsclearance er 41 l/t med en resulterende terminalfasehalveringstid på 3-5 timer. Efter enten peroral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsageligt i faeces (ca. 80% af indgivet peroral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet perorale dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre forsøgspersoner (65 år og derover) sås en reduceret clearance af sildenafil, som resulterede i tilnærmelsesvis 90% højere plasmakoncentrationer af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, end hvad ses hos yngre forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen var den tilsvarende stigning i plasmakoncentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nyreinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nyreinsufficiens (kreatinin clearance = 30-80 ml/min) ændredes farmakokinetikken ikke efter en enkelt peroral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og Cmax af N-desmethylmetabolitten øgedes med henholdsvis 126% og 73% i forhold til hos frivillige forsøgspersoner i samme alder uden nyreinsufficiens. På grund af høj interperson variabilitet var disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svær nyreinsufficiens (kreatinin clearance <30 ml/min) reduceredes sildenafil clearance, hvilket førte til gennemsnitlige stigninger i AUC og Cmax på

henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nyreinsufficiens. Herudover var AUC og C_{max}- værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forøgede, henholdsvis 79% og 200%.

Leverinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B) reduceredes sildenafilens clearance, hvilket medførte stigninger i AUC (84%) og C_{max} (47%) sammenlignet med frivillige forsøgspersoner i samme alderskategori uden leverinsufficiens. Farmakokinetikken af sildenafil er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viste ingen særlig fare for mennesker på basis af konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosis toksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne: Cellulose, mikrokrySTALLINSK, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose, triacetin, indigotin carmine aluminium lake (E132).

6.2 Uforlideligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ikke over 30°C. Opbevar tabletterne i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

6.5 Emballage (art og indhold)

Aclar/aluminium folie blisterplader i kartoner med 1, 4, 8 og 12 tabletter.

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse, håndtering og bortskaffelse

Ingen særlig instruktion.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, England.

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

BILAG II

**0 INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**

1 BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse inden for det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde

Pfizer S.A., B.P. 109 - 37401 Amboise Cedex, Frankrig.

Virksomhedsgodkendelse udstedt den 2. maj 1997 af Agence du médicament.

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, SOM SKAL OPFYLDES AF INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

- **YDERLIGERE BETINGELSER**

I overensstemmelse med artikel 22, stk. 2 i Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93, skal alle detaljerede fortegnelser over alle formodede bivirkninger, som har manifesteret sig i eller uden for Fællesskabet, og som indberettes til indehaveren af markedsføringstilladelsen af en sagkyndig i sundhedssektoren, indberettes til EMEA og medlemsstaterne hver tredje måned efter opnåelse af markedsføringstilladelsen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

TEKST TIL VIAGRA 25 MG TABLETTER

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
1 filmovertrukken tablet

Receptpligtigt lægemiddel.
Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.
Opbevares utilgængeligt for børn.
Opbevares ikke over 30⁰ C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:
PFIZER LTD
Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK
EU/1../.../...

Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer
VIAGRA 25 mg tabletter
sildenafil (som citrat)
Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
4 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 25 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
8 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 25 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
12 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:
PFIZER LTD
Sandwich,
Kent, CT13 9NJ, UK
EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer
VIAGRA 25 mg tabletter
sildenafil (som citrat)
Anv. før:
Batch nr.

TEKST TIL VIAGRA 50 MG TABLETTER

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
1 filmovertrukken tablet

Receptpligtigt lægemiddel.
Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.
Opbevares utilgængeligt for børn.
Opbevares ikke over 30⁰ C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:
PFIZER LTD
Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK
EU/1../.../...

Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer
VIAGRA 50 mg tabletter
sildenafil (som citrat)
Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
4 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 50 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
8 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 50 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
12 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LTD

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 50 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL VIAGRA 100 MG TABLETTER

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
1 filmovertrukken tablet

Receptpligtigt lægemiddel.
Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.
Opbevares utilgængeligt for børn.
Opbevares ikke over 30⁰ C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:
PFIZER LTD
Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK
EU/1../.../...

Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer
VIAGRA 100 mg tabletter
sildenafil (som citrat)
Anv. før:
Batch nr.:

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
4 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 100 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
8 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:

PFIZER LIMITED

Sandwich,

Kent, CT13 9NJ, UK

EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer

VIAGRA 100 mg tabletter

sildenafil (som citrat)

Anv. før:

Batch nr.

TEKST TIL ÆSKE

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil (som citrat)
12 filmovertrukne tabletter

Receptpligtigt lægemiddel.

Til peroral brug. Læs vedlagte indlægsseddel inden brugen.

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares ikke over 30° C. Tabletterne opbevares i originalpakningen, beskyttet mod fugt.

MT-indehaver:
PFIZER LTD
Sandwich,
Kent, CT13 9NJ, UK
EU/1../.../...

Anv. før:

Batch nr.:

TEKST TIL BLISTER

Pfizer
VIAGRA 100 mg tabletter
sildenafil (som citrat)
Anv. før:
Batch nr.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Læs denne indlægsseddel omhyggeligt

- Denne indlægsseddel indeholder et sammendrag af vigtig information om VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter.
- Den bør læses omhyggeligt **inden** indtagelse af medicinen.
- Opbevar denne indlægsseddel - det kan blive nødvendigt at læse den igen.
- Hvis nogen information i denne indlægsseddel er uforståelig eller i tilfælde af yderligere spørgsmål, bør egen læge eller apoteket kontaktes.

Denne medicin er til eget brug og må ikke gives til andre, selv om symptomerne er de samme som Deres.

Lægemidlets navn

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter.

Hvad indeholder VIAGRA?

Det aktive indholdsstof i VIAGRA hedder sildenafil. Hver tablet indeholder 25 mg sildenafil (som citrat).

VIAGRA indeholder også følgende inaktive indholdsstoffer:

Tabletterne: mikrokrySTALLinsk cellulose, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: hypromellose, titandioxid (E171), laktose, triacetin, indigokarmin aluminium lake (E132).

VIAGRA filmovertrukne tabletter er blå med en afrundet diamantform. De er mærket "Pfizer" på den ene side og "VGR 25" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 1, 4, 8 eller 12 tabletter.

Hvad er VIAGRA?

VIAGRA hører til en gruppe medicin, som hedder fosfodiesterase type 5 hæmmere, som medvirker til at afslappe blodkarrene i penis og tillade blodet at strømme ind i penis ved seksuel ophidselse. VIAGRA hjælper kun til at få erektion ved seksuel stimulation. VIAGRA bør ikke anvendes, uden at der er erektil dysfunktion. VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Indehaver af markedsføringstilladelse og virksomhedsgodkendelse

Indehaver af markedsføringstilladelsen er Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT113 9NJ, England.

VIAGRA fremstilles af Pfizer S.A., Zone Industrielle de Pocé-sur-Cisse, 37401 Amboise, Cedex, Frankrig.

Hvorfor tage eller bruge VIAGRA?

VIAGRA er beregnet til behandling af mænd med erektil dysfunktion, af og til kendt som impotens, hvilket er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet.

Hvornår bør VIAGRA ikke indtages?

Tag ikke VIAGRA hvis:

- Der indtages medicin, som indeholder nitrater eller nitrogenoxiddonorer som amylnitrit (“poppers”). Sådant medicin gives ofte til lindring af angina pectoris (eller “brystsmerte”). VIAGRA kan forårsage en alvorlig øgning i disse præparaters virkning. Egen læge bør informeres, hvis nogle af disse præparater indtages. I tilfælde af usikkerhed, spørg egen læge eller apoteket.
- Der tidligere har været allergisk reaktion over for VIAGRA eller et af indholdsstofferne nævnt under **“Hvad indeholder VIAGRA?”** En allergisk reaktion kan være udslæt, kløen, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber eller kortåndethed. Hvis sådanne reaktioner nogensinde er forekommet, bør egen læge informeres.
- Der er alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Der nyligt har været hjerneblødning eller hjerteanfald, eller i tilfælde af lavt blodtryk.
- Der er visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som retinitis pigmentosa).

Hvornår bør VIAGRA anvendes med forsigtighed?

Egen læge informeres i tilfælde af:

- Seglcelleanæmi (en abnormitet af de røde blodceller), leukæmi (blodkræft), multipelt myelom (knoglemarvskræft) eller en hvilken som helst sygdom eller deformeret af penis. Disse forhold kan kræve særlig opmærksomhed i forbindelse med indtagelse af medicin for erektil dysfunktion.
- Mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).

VIAGRA bør ikke anvendes sammen med anden behandling for erektil dysfunktion.

Er der særlige hensyn i forbindelse med børn?

VIAGRA bør ikke gives til børn under 18 år.

Er der særlige hensyn i forbindelse med ældre patienter over 65 år?

For ældre bør første dosis af VIAGRA tilrettes.

Er der særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer?

Egen læge bør informeres i tilfælde af nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at dosis skal ændres.

Kan der køres bil under anvendelse af VIAGRA?

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og påvirkning af synet. Vær opmærksom på, hvordan der reageres på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

Kan VIAGRA tages sammen med anden medicin?

Egen læge bør informeres om al medicin, der indtages. VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især midler til behandling af brystsmerte. Hvis der indtræder alvorlige hændelser, bør alle, der er involveret i behandling af tilstanden informeres om, at der tages VIAGRA. Tag ikke VIAGRA sammen med anden medicin, uden at egen læge har anbefalet det.

VIAGRA kan forårsage alvorlig øgning i effekten af de lægemidler, som hedder nitrater og nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"). Disse anvendes ofte til lindring af angina pectoris (eller "brystsmerte"). Ved indtagelse af disse præparater bør VIAGRA ikke tages.

Hvordan bør VIAGRA tabletter tages?

Egen læge bestemmer, hvilken dosis af VIAGRA, der er passende. Tag ikke flere tabletter end ordineret af lægen.

VIAGRA bør tages ca. en time inden seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med noget vand.

VIAGRA hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation. Uden seksuel stimulation fremkommer ingen rejsning. Den tid, som det tager for VIAGRA at virke, varierer fra person til person, men er normalt mellem ½ og 1 time. Det kan vare længere, inden VIAGRA virker, hvis det tages sammen med et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan forbigående svække evnen til at få rejsning. For at opnå maksimal effekt af medicinen, tilrådes det ikke at drikke store mængder alkohol inden indtagelse af VIAGRA.

Hvis VIAGRA ikke hjælper til at give erektion, eller hvis erektionen ikke varer længe nok til at gennemføre samleje, bør lægen informeres.

VIAGRA bør ikke anvendes mere end én gang i døgnet.

Hvad, hvis der tages for mange tabletter?

En dosis over 100 mg øger ikke effektiviteten, men vil resultere i flere og sværere bivirkninger.

Tag ikke flere tabletter, end egen læge ordinerer.

Ved indtagelse af flere tabletter end ordineret, bør egen læge kontaktes.

Giver VIAGRA uønskede virkninger?

VIAGRA kan forårsage nogle bivirkninger. Disse bivirkninger er normalt milde til moderate.

De mest almindelige bivirkninger er hovedpine og rødmen i ansigtet. Mindre almindeligt rapporterede bivirkninger er dårlig fordøjelse, svimmelhed, tilstoppet næse og påvirkning af synet (inkl. farvesyn, øget lysfølsomhed eller sløret syn).

Muskelsmerter kan forekomme, hvis VIAGRA tages hyppigere end én gang daglig.

I sjældne tilfælde er der rapporteret vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner efter indtagelse af VIAGRA. Hvis der opstår en sådan erektion, som fortsætter længere end 4 timer, bør en læge kontaktes straks.

I tilfælde af nogen af disse bivirkninger, *hvis de er generende, alvorlige eller ikke svinder ved fortsat behandling*, bør egen læge informeres.

I tilfælde af bivirkninger efter VIAGRA, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør egen læge eller apoteket informeres.

Hvordan bør VIAGRA tabletter opbevares?

Denne medicin bør ikke indtages efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen.

Opbevar ikke VIAGRA over 30 grader C. Behold tabletterne i originalpakningen beskyttet mod fugt.

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Denne indlægsseddel er revideret

ANDRE OPLYSNINGER

I tilfælde af yderligere spørgsmål bør egen læge eller apoteket konsulteres.

Yderligere information om VIAGRA fås ved henvendelse til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen .

Belgique/België/Belgien

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
☎ +32 (0)2 421 15 11

España

Pfizer S.A.
Príncipe de Vergara, 109
E-28002 Madrid
☎ +34 (91) 566 98 68

Italia

Pfizer Italiana S.p.A.
Via Valbondione, 113
I-00188 Roma
☎ +39 06 33 18 21

Nederland

Pfizer BV
Postbus 37
NL-2900 AA Capelle aan den
IJssel
☎ +31 (0)10 406 42 00

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Tapiontori, Tapiola
FIN-02101 Espoo/Esbo
☎ +358 (0)9 43 00 40

Danmark

Pfizer A/S
Vestre Gade 18
DK-2650 Hvidovre
☎ +45 36 38 05 05

France

Pfizer S.A.
86, rue de Paris
F-91407 Orsay Cedex
☎ +33 (0)1 69 18 66 66

Republic of Ireland

Pfizer (Ireland) Limited
Pharmapark
Chapelizod
IRL-Dublin 20
☎ +353 1800 633 363

Österreich

Pfizer Corporation Austria
Ges.m.b.H.
Mondscheingasse 16
A-1071 Wien
☎ +43 (0)1 521 15 0

Sverige

Pfizer AB
Box 501
S-183 25 Täby
☎ +46 (0)8 519 062 00

Deutschland

Pfizer GmbH
Pfizerstraße 1
D-76139 Karlsruhe
☎ +49 (0)721 61 01 01

????da

Pfizer Hellas A.E.
Οδός Αλκέτου 5
GR-116 33 Αθήνα
☎ +30 (0)1 7517981

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
Belgique
☎ +32 (0)2 421 15 11

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Apartado 30
P-2830 Coima
☎ +351 (0)1 227 8200

United Kingdom

Pfizer Limited
Ramsgate Rd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ-UK
☎ +44 (0)1304 61 61 61

INDLÆGSSEDDEL

Læs denne indlægsseddel omhyggeligt

- Denne indlægsseddel indeholder et sammendrag af vigtig information om VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter.
- Den bør læses omhyggeligt **inden** indtagelse af medicinen.
- Opbevar denne indlægsseddel - det kan blive nødvendigt at læse den igen.
- Hvis nogen information i denne indlægsseddel er uforståelig eller i tilfælde af yderligere spørgsmål, bør egen læge eller apoteket kontaktes.

Denne medicin er til eget brug og må ikke gives til andre, selv om symptomerne er de samme som Deres.

Lægemidlets navn

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter.

Hvad indeholder VIAGRA?

Det aktive indholdsstof i VIAGRA hedder sildenafil. Hver tablet indeholder 50 mg sildenafil (som citrat).

VIAGRA indeholder også følgende inaktive indholdsstoffer:

Tabletterne: mikrokrySTALLinsk cellulose, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: hypromellose, titandioxid (E171), laktose, triacetin, indigokarmin aluminium lake (E132).

VIAGRA filmovertrukne tabletter er blå med en afrundet diamantform. De er mærket "Pfizer" på den ene side og "VGR 50" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 1, 4, 8 eller 12 tabletter.

Hvad er VIAGRA?

VIAGRA hører til en gruppe medicin, som hedder fosfodiesterase type 5 hæmmere, som medvirker til at afslappe blodkarrene i penis og tillade blodet at strømme ind i penis ved seksuel ophidselse. VIAGRA hjælper kun til at få erektion ved seksuel stimulation. VIAGRA bør ikke anvendes, uden at der er erektil dysfunktion. VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Indehaver af markedsføringstilladelse og virksomhedsgodkendelse

Indehaver af markedsføringstilladelsen er Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT113 9NJ, England.

VIAGRA fremstilles af Pfizer S.A., Zone Industrielle de Pocé-sur-Cisse, 37401 Amboise, Cedex, Frankrig.

Hvorfor tage eller bruge VIAGRA?

VIAGRA er beregnet til behandling af mænd med erektil dysfunktion, af og til kendt som impotens, hvilket er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet.

Hvornår bør VIAGRA ikke indtages?

Tag ikke VIAGRA hvis:

- Der indtages medicin, som indeholder nitrater eller nitrogenoxiddonorer som amylnitrit (“poppers”). Sådant medicin gives ofte til lindring af angina pectoris (eller “brystsmerte”). VIAGRA kan forårsage en alvorlig øgning i disse præparaters virkning. Egen læge bør informeres, hvis nogle af disse præparater indtages. I tilfælde af usikkerhed, spørg egen læge eller apoteket.
- Der tidligere har været allergisk reaktion over for VIAGRA eller et af indholdsstofferne nævnt under **“Hvad indeholder VIAGRA?”** En allergisk reaktion kan være udslæt, kløen, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber eller kortåndethed. Hvis sådanne reaktioner nogensinde er forekommet, bør egen læge informeres.
- Der er alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Der nyligt har været hjerneblødning eller hjerteanfald, eller i tilfælde af lavt blodtryk.
- Der er visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som retinitis pigmentosa).

Hvornår bør VIAGRA anvendes med forsigtighed?

Egen læge informeres i tilfælde af:

- Seglcelleanæmi (en abnormitet af de røde blodceller), leukæmi (blodkræft), multipelt myelom (knoglemarvskræft) eller en hvilken som helst sygdom eller deformitet af penis. Disse forhold kan kræve særlig opmærksomhed i forbindelse med indtagelse af medicin for erektil dysfunktion.
- Mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).

VIAGRA bør ikke anvendes sammen med anden behandling for erektil dysfunktion.

Er der særlige hensyn i forbindelse med børn?

VIAGRA bør ikke gives til børn under 18 år.

Er der særlige hensyn i forbindelse med ældre patienter over 65 år?

For ældre bør første dosis af VIAGRA tilrettes.

Er der særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer?

Egen læge bør informeres i tilfælde af nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at dosis skal ændres.

Kan der køres bil under anvendelse af VIAGRA?

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og påvirkning af synet. Vær opmærksom på, hvordan der reageres på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

Kan VIAGRA tages sammen med anden medicin?

Egen læge bør informeres om al medicin, der indtages. VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især midler til behandling af brystsmerte. Hvis der indtræder alvorlige hændelser, bør alle, der er involveret i behandling af tilstanden informeres om, at der tages VIAGRA. Tag ikke VIAGRA sammen med anden medicin, uden at egen læge har anbefalet det.

VIAGRA kan forårsage alvorlig øgning i effekten af de lægemidler, som hedder nitrater og nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"). Disse anvendes ofte til lindring af angina pectoris (eller "brystsmerte"). Ved indtagelse af disse præparater bør VIAGRA ikke tages.

Hvordan bør VIAGRA tabletter tages?

Egen læge bestemmer, hvilken dosis af VIAGRA, der er passende. Tag ikke flere tabletter end ordineret af lægen.

VIAGRA bør tages ca. en time inden seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med noget vand.

VIAGRA hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation. Uden seksuel stimulation fremkommer ingen rejsning. Den tid, som det tager for VIAGRA at virke, varierer fra person til person, men er normalt mellem ½ og 1 time. Det kan vare længere, inden VIAGRA virker, hvis det tages sammen med et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan forbigående svække evnen til at få rejsning. For at opnå maksimal effekt af medicinen, tilrådes det ikke at drikke store mængder alkohol inden indtagelse af VIAGRA.

Hvis VIAGRA ikke hjælper til at give erektion, eller hvis erektionen ikke varer længe nok til at gennemføre samleje, bør lægen informeres.

VIAGRA bør ikke anvendes mere end én gang i døgnet.

Hvad, hvis der tages for mange tabletter?

En dosis over 100 mg øger ikke effektiviteten, men vil resultere i flere og sværere bivirkninger.

Tag ikke flere tabletter, end egen læge ordinerer.

Ved indtagelse af flere tabletter end ordineret, bør egen læge kontaktes.

Giver VIAGRA uønskede virkninger?

VIAGRA kan forårsage nogle bivirkninger. Disse bivirkninger er normalt milde til moderate.

De mest almindelige bivirkninger er hovedpine og rødmen i ansigtet. Mindre almindeligt rapporterede bivirkninger er dårlig fordøjelse, svimmelhed, tilstoppet næse og påvirkning af synet (inkl. farvesyn, øget lysfølsomhed eller sløret syn).

Muskelsmerter kan forekomme, hvis VIAGRA tages hyppigere end én gang daglig.

I sjældne tilfælde er der rapporteret vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner efter indtagelse af VIAGRA. Hvis der opstår en sådan erektion, som fortsætter længere end 4 timer, bør en læge kontaktes straks.

I tilfælde af nogen af disse bivirkninger, *hvis de er generende, alvorlige eller ikke svinder ved fortsat behandling*, bør egen læge informeres.

I tilfælde af bivirkninger efter VIAGRA, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør egen læge eller apoteket informeres.

Hvordan bør VIAGRA tabletter opbevares?

Denne medicin bør ikke indtages efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen.

Opbevar ikke VIAGRA over 30 grader C. Behold tabletterne i originalpakningen beskyttet mod fugt.

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Denne indlægsseddel er revideret

ANDRE OPLYSNINGER

I tilfælde af yderligere spørgsmål bør egen læge eller apoteket konsulteres.

Yderligere information om VIAGRA fås ved henvendelse til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen .

Belgique/België/Belgien

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
☎ +32 (0)2 421 15 11

España

Pfizer S.A.
Príncipe de Vergara, 109
E-28002 Madrid
☎ +34 (91) 566 98 68

Italia

Pfizer Italiana S.p.A.
Via Valbondione, 113
I-00188 Roma
☎ +39 06 33 18 21

Nederland

Pfizer BV
Postbus 37
NL-2900 AA Capelle aan den
IJssel
☎ +31 (0)10 406 42 00

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Tapiontori, Tapiola
FIN-02101 Espoo/Esbo
☎ +358 (0)9 43 00 40

Danmark

Pfizer A/S
Vestre Gade 18
DK-2650 Hvidovre
☎ +45 36 38 05 05

France

Pfizer S.A.
86, rue de Paris
F-91407 Orsay Cedex
☎ +33 (0)1 69 18 66 66

Republic of Ireland

Pfizer (Ireland) Limited
Pharmapark
Chapelizod
IRL-Dublin 20
☎ +353 1800 633 363

Österreich

Pfizer Corporation Austria
Ges.m.b.H.
Mondscheingasse 16
A-1071 Wien
☎ +43 (0)1 521 15 0

Sverige

Pfizer AB
Box 501
S-183 25 Täby
☎ +46 (0)8 519 062 00

Deutschland

Pfizer GmbH
Pfizerstraße 1
D-76139 Karlsruhe
☎ +49 (0)721 61 01 01

????da

Pfizer Hellas A.E.
Οδός Αλκέτου 5
GR-116 33 Αθήνα
☎ +30 (0)1 7517981

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
Belgique
☎ +32 (0)2 421 15 11

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Apartado 30
P-2830 Coima
☎ +351 (0)1 227 8200

United Kingdom

Pfizer Limited
Ramsgate Rd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ-UK
☎ +44 (0)1304 61 61 61

INDLÆGSSEDDEL

Læs denne indlægsseddel omhyggeligt

- Denne indlægsseddel indeholder et sammendrag af vigtig information om VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter.
- Den bør læses omhyggeligt **inden** indtagelse af medicinen.
- Opbevar denne indlægsseddel - det kan blive nødvendigt at læse den igen.
- Hvis nogen information i denne indlægsseddel er uforståelig eller i tilfælde af yderligere spørgsmål, bør egen læge eller apoteket kontaktes.

Denne medicin er til eget brug og må ikke gives til andre, selv om symptomerne er de samme som Deres.

Lægemidlets navn

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter.

Hvad indeholder VIAGRA?

Det aktive indholdsstof i VIAGRA hedder sildenafil. Hver tablet indeholder 100 mg sildenafil (som citrat).

VIAGRA indeholder også følgende inaktive indholdsstoffer:

Tabletterne: mikrokrySTALLINSK cellulose, calciumhydrogenfosfat (vandfrit), croscarmellosenatrium, magnesiumstearat.

Filmovertræk: hypromellose, titandioxid (E171), laktose, triacetin, indigokarmin aluminium lake (E132).

VIAGRA filmovertrukne tabletter er blå med en afrundet diamantform. De er mærket "Pfizer" på den ene side og "VGR 100" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 1, 4, 8 eller 12 tabletter.

Hvad er VIAGRA?

VIAGRA hører til en gruppe medicin, som hedder fosfodiesterase type 5 hæmmere, som medvirker til at afslappe blodkarrene i penis og tillade blodet at strømme ind i penis ved seksuel ophidselse. VIAGRA hjælper kun til at få erektion ved seksuel stimulation. VIAGRA bør ikke anvendes, uden at der er erektil dysfunktion. VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Indehaver af markedsføringstilladelse og virksomhedsgodkendelse

Indehaver af markedsføringstilladelsen er Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT113 9NJ, England.

VIAGRA fremstilles af Pfizer S.A., Zone Industrielle de Pocé-sur-Cisse, 37401 Amboise, Cedex, Frankrig.

Hvorfor tage eller bruge VIAGRA?

VIAGRA er beregnet til behandling af mænd med erektil dysfunktion, af og til kendt som impotens, hvilket er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet.

Hvornår bør VIAGRA ikke indtages?

Tag ikke VIAGRA hvis:

- Der indtages medicin, som indeholder nitrater eller nitrogenoxiddonorer som amylnitrit (“poppers”). Sådant medicin gives ofte til lindring af angina pectoris (eller “brystsmerte”). VIAGRA kan forårsage en alvorlig øgning i disse præparaters virkning. Egen læge bør informeres, hvis nogle af disse præparater indtages. I tilfælde af usikkerhed, spørg egen læge eller apoteket.
- Der tidligere har været allergisk reaktion over for VIAGRA eller et af indholdsstofferne nævnt under **“Hvad indeholder VIAGRA?”** En allergisk reaktion kan være udslæt, kløen, opsvulmet ansigt, opsvulmede læber eller kortåndethed. Hvis sådanne reaktioner nogensinde er forekommet, bør egen læge informeres.
- Der er alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Der nyligt har været hjerneblødning eller hjerteanfald, eller i tilfælde af lavt blodtryk.
- Der er visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som retinitis pigmentosa).

Hvornår bør VIAGRA anvendes med forsigtighed?

Egen læge informeres i tilfælde af:

- Seglcelleanæmi (en abnormitet af de røde blodceller), leukæmi (blodkræft), multipelt myelom (knoglemarvskræft) eller en hvilken som helst sygdom eller deformitet af penis. Disse forhold kan kræve særlig opmærksomhed i forbindelse med indtagelse af medicin for erektil dysfunktion.
- Mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).

VIAGRA bør ikke anvendes sammen med anden behandling for erektil dysfunktion.

Er der særlige hensyn i forbindelse med børn?

VIAGRA bør ikke gives til børn under 18 år.

Er der særlige hensyn i forbindelse med ældre patienter over 65 år?

For ældre bør første dosis af VIAGRA tilrettes.

Er der særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer?

Egen læge bør informeres i tilfælde af nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at dosis skal ændres.

Kan der køres bil under anvendelse af VIAGRA?

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og påvirkning af synet. Vær opmærksom på, hvordan der reageres på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

Kan VIAGRA tages sammen med anden medicin?

Egen læge bør informeres om al medicin, der indtages. VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især midler til behandling af brystsmerte. Hvis der indtræder alvorlige hændelser, bør alle, der er involveret i behandling af tilstanden informeres om, at der tages VIAGRA. Tag ikke VIAGRA sammen med anden medicin, uden at egen læge har anbefalet det.

VIAGRA kan forårsage alvorlig øgning i effekten af de lægemidler, som hedder nitrater og nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"). Disse anvendes ofte til lindring af angina pectoris (eller "brystsmerte"). Ved indtagelse af disse præparater bør VIAGRA ikke tages.

Hvordan bør VIAGRA tabletter tages?

Egen læge bestemmer, hvilken dosis af VIAGRA, der er passende. Tag ikke flere tabletter end ordineret af lægen.

VIAGRA bør tages ca. en time inden seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med noget vand.

VIAGRA hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation. Uden seksuel stimulation fremkommer ingen rejsning. Den tid, som det tager for VIAGRA at virke, varierer fra person til person, men er normalt mellem ½ og 1 time. Det kan vare længere, inden VIAGRA virker, hvis det tages sammen med et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan forbigående svække evnen til at få rejsning. For at opnå maksimal effekt af medicinen, tilrådes det ikke at drikke store mængder alkohol inden indtagelse af VIAGRA.

Hvis VIAGRA ikke hjælper til at give erektion, eller hvis erektionen ikke varer længe nok til at gennemføre samleje, bør lægen informeres.

VIAGRA bør ikke anvendes mere end én gang i døgnet.

Hvad, hvis der tages for mange tabletter?

En dosis over 100 mg øger ikke effektiviteten, men vil resultere i flere og sværere bivirkninger.

Tag ikke flere tabletter, end egen læge ordinerer.

Ved indtagelse af flere tabletter end ordineret, bør egen læge kontaktes.

Giver VIAGRA uønskede virkninger?

VIAGRA kan forårsage nogle bivirkninger. Disse bivirkninger er normalt milde til moderate.

De mest almindelige bivirkninger er hovedpine og rødmen i ansigtet. Mindre almindeligt rapporterede bivirkninger er dårlig fordøjelse, svimmelhed, tilstoppet næse og påvirkning af synet (inkl. farvesyn, øget lysfølsomhed eller sløret syn).

Muskelsmerter kan forekomme, hvis VIAGRA tages hyppigere end én gang daglig.

I sjældne tilfælde er der rapporteret vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner efter indtagelse af VIAGRA. Hvis der opstår en sådan erektion, som fortsætter længere end 4 timer, bør en læge kontaktes straks.

I tilfælde af nogen af disse bivirkninger, *hvis de er generende, alvorlige eller ikke svinder ved fortsat behandling*, bør egen læge informeres.

I tilfælde af bivirkninger efter VIAGRA, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør egen læge eller apoteket informeres.

Hvordan bør VIAGRA tabletter opbevares?

Denne medicin bør ikke indtages efter udløbsdatoen, som er angivet på pakningen.

Opbevar ikke VIAGRA over 30 grader C. Behold tabletterne i originalpakningen beskyttet mod fugt.

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Denne indlægsseddel er revideret

ANDRE OPLYSNINGER

I tilfælde af yderligere spørgsmål bør egen læge eller apoteket konsulteres.

Yderligere information om VIAGRA fås ved henvendelse til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen .

Belgique/België/Belgien

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
☎ +32 (0)2 421 15 11

España

Pfizer S.A.
Príncipe de Vergara, 109
E-28002 Madrid
☎ +34 (91) 566 98 68

Italia

Pfizer Italiana S.p.A.
Via Valbondione, 113
I-00188 Roma
☎ +39 06 33 18 21

Nederland

Pfizer BV
Postbus 37
NL-2900 AA Capelle aan den
IJssel
☎ +31 (0)10 406 42 00

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Tapiontori, Tapiola
FIN-02101 Espoo/Esbo
☎ +358 (0)9 43 00 40

Danmark

Pfizer A/S
Vestre Gade 18
DK-2650 Hvidovre
☎ +45 36 38 05 05

France

Pfizer S.A.
86, rue de Paris
F-91407 Orsay Cedex
☎ +33 (0)1 69 18 66 66

Republic of Ireland

Pfizer (Ireland) Limited
Pharmapark
Chapelizod
IRL-Dublin 20
☎ +353 1800 633 363

Österreich

Pfizer Corporation Austria
Ges.m.b.H.
Mondscheingasse 16
A-1071 Wien
☎ +43 (0)1 521 15 0

Sverige

Pfizer AB
Box 501
S-183 25 Täby
☎ +46 (0)8 519 062 00

Deutschland

Pfizer GmbH
Pfizerstraße 1
D-76139 Karlsruhe
☎ +49 (0)721 61 01 01

????da

Pfizer Hellas A.E.
Οδός Αλκέτου 5
GR-116 33 Αθήνα
☎ +30 (0)1 7517981

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Rue Léon Théodor 102
B-1090 Bruxelles/Brussel
Belgique
☎ +32 (0)2 421 15 11

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Apartado 30
P-2830 Coima
☎ +351 (0)1 227 8200

United Kingdom

Pfizer Limited
Ramsgate Rd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ-UK
☎ +44 (0)1304 61 61 61