

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 25 mg di sildenafilil sotto forma di citrato.
Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Le compresse da 25 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 25" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Uso negli adulti:

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

Uso negli anziani:

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:

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

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

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:

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

Uso nei pazienti pediatrici:

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

Uso in pazienti in trattamento con altri medicinali:

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

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

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

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

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

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

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

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

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

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

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

Il sildenafil deve essere utilizzato con cautela in pazienti che assumono alfa-bloccanti perché in alcuni pazienti la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica (vedi Sezione 4.5). Il sildenafil (>25 mg) non deve essere utilizzato nelle 4 ore successive all'assunzione di un alfa-bloccante.

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

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di altri medicinali sul sildenafil

Studi in vitro:

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

Studi in vivo:

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

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

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg t.i.d.) è stato rilevato un incremento del 140% della C_{max} del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2). È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

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

specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

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

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

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

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

Effetti del sildenafil su altri medicinali

Studi in vitro:

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

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

Studi in vivo:

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

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

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

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

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare in alcuni pazienti ipotensione sintomatica, in particolare con i dosaggi di sildenafil più elevati (>25 mg). Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (per le precauzioni vedi sezione 4.4).

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

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

In pazienti trattati al regime posologico raccomandato in studi clinici controllati verso placebo sono state segnalate reazioni avverse (incidenza $\geq 1\%$). Le reazioni avverse sono state di entità lieve-moderata e l'incidenza e la gravità sono aumentate con la dose. Negli studi clinici con dosi fisse, la dispepsia (12 %) e i disturbi della vista (11 %) si sono verificati con una maggiore frequenza alla dose di 100 mg piuttosto che con dosaggi più bassi. Gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati cefalea e vampate di calore: vedere Tabella 1.

Molto comuni: $\geq 1/10$

Comuni: $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Non comuni: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$

Molto rari: $< 1/10.000$

Tabella 1			
Classificazione organi MedDRA	Reazione Avversa	Sildenafil (%) N=3350	Placebo (%) N=2995
Disturbi del sistema nervoso <i>Molto comuni</i>	Cefalea	10,8	2,8
<i>Comuni</i>	Capogiri	2,9	1,0
Disturbi oculari <i>Comuni</i>	Disturbi della vista (maggiore brillantezza della luce, offuscamento della vista)	2,5	0,4
<i>Comuni</i>	Cromatopsia (lieve e transitoria, principalmente maggiore intensità dei colori alla vista)	1,1	0,03
Disturbi cardiaci <i>Comuni</i>	Palpitazioni	1,0	0,2
Disturbi del sistema vascolare <i>Molto comuni</i>	Vampate di calore	10,9	1,4
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino <i>Comuni</i>	Congestione nasale	2,1	0,3
Disturbi dell'apparato gastrointestinale <i>Comuni</i>	Dispepsia	3,0	0,4

Ci sono state segnalazioni di dolori muscolari quando il sildenafil è stato somministrato con una frequenza maggiore di quella raccomandata.

Nel corso della sorveglianza post-marketing sono stati riportati i seguenti eventi avversi non comuni o rari (Tabella 2):

Tabella 2	
Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità
Disturbi oculari	dolore oculare arrossamento/infiemmazione oculare
Disturbi cardiaci	tachicardia, aritmia ventricolare, infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa (vedi Sezione 4.4.)
Disturbi del sistema vascolare	ipotensione (vedi sezioni 4.4. e 4.5), ipertensione, epistassi, sincope, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio (vedi Sezione 4.4)
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	vomito
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	rash cutaneo
Disturbi del sistema riproduttivo e della mammella	erezioni prolungate, priapismo

4.9 Sovradosaggio

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ulteriori informazioni sugli studi clinici

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 3000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (21%), pazienti con ipertensione (24%), diabete mellito (16%), cardiopatia ischemica e altre malattie cardiovascolari (14%), iperlipidemia (14%), lesioni del midollo spinale (6%), depressione (5%), resezione transuretrale della prostata (5%), prostatectomia radicale (4%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

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

Distribuzione:

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

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'ejaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0.0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

Metabolismo:

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

Eliminazione:

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

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani:

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

Insufficienza renale:

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

Insufficienza epatica:

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato.

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

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/Alluminio in confezioni da 1, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/98/077/001-004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 settembre 1998/14 settembre 2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di sildenafilil sotto forma di citrato.
Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Le compresse da 50 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 50" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Uso negli adulti:

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

Uso negli anziani:

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:

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

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

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:

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

Uso nei pazienti pediatrici:

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

Uso in pazienti in trattamento con altri medicinali:

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

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

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

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

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

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

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

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

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

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

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

Il sildenafil deve essere utilizzato con cautela in pazienti che assumono alfa-bloccanti perché in alcuni pazienti la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica (vedi Sezione 4.5). Il sildenafil (>25 mg) non deve essere utilizzato nelle 4 ore successive all'assunzione di un alfa-bloccante.

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

Non è indicato l'uso di VIAGRA nella donne.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di altri medicinali sul sildenafil

Studi in vitro:

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

Studi in vivo:

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

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

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg t.i.d.) è stato rilevato un incremento del 140% della C_{max} del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2). È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

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

somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

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

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

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

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

Effetti del sildenafil su altri medicinali

Studi in vitro:

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

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

Studi in vivo:

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

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

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

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

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

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare in alcuni pazienti ipotensione sintomatica, in particolare con i dosaggi di sildenafil più elevati (>25 mg).

Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (per le precauzioni vedi sezione 4.4).

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

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

In pazienti trattati al regime posologico raccomandato in studi clinici controllati verso placebo sono state segnalate reazioni avverse (incidenza $\geq 1\%$). Le reazioni avverse sono state di entità lieve-moderata e l'incidenza e la gravità sono aumentate con la dose. Negli studi clinici con dosi fisse, la dispepsia (12 %) e i disturbi della vista (11 %) si sono verificati con una maggiore frequenza alla dose di 100 mg piuttosto che con dosaggi più bassi. Gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati cefalea e vampate di calore: vedere Tabella 1.

Molto comuni: $\geq 1/10$

Comuni: $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Non comuni: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$

Molto rari: $< 1/10.000$

Tabella 1			
Classificazione organi MedDRA	Reazione Avversa	Sildenafil (%) N=3350	Placebo (%) N=2995
Disturbi del sistema nervoso <i>Molto comuni</i>	Cefalea	10,8	2,8
<i>Comuni</i>	Capogiri	2,9	1,0
Disturbi oculari <i>Comuni</i>	Disturbi della vista (maggiore brillantezza della luce, offuscamento della vista)	2,5	0,4
<i>Comuni</i>	Cromatopsia (lieve e transitoria, principalmente maggiore intensità dei colori alla vista)	1,1	0,03
Disturbi cardiaci <i>Comuni</i>	Palpitazioni	1,0	0,2
Disturbi del sistema vascolare <i>Molto comuni</i>	Vampate di calore	10,9	1,4
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino <i>Comuni</i>	Congestione nasale	2,1	0,3
Disturbi dell'apparato gastrointestinale <i>Comuni</i>	Dispepsia	3,0	0,4

Ci sono state segnalazioni di dolori muscolari quando il sildenafil è stato somministrato con una frequenza maggiore di quella raccomandata.

Nel corso della sorveglianza post-marketing sono stati riportati i seguenti eventi avversi non comuni o rari (Tabella 2):

Tabella 2	
Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità
Disturbi oculari	dolore oculare arrossamento/infiemmazione oculare
Disturbi cardiaci	tachicardia, aritmia ventricolare, infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa (vedi Sezione 4.4.)
Disturbi del sistema vascolare	ipotensione (vedi Sezioni 4.4. e 4.5), ipertensione, epistassi, sincope, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio (vedi Sezione 4.4)
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	hvomito
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	rash cutaneo
Disturbi del sistema riproduttivo e della mammella	erezioni prolungate, priapismo

4.9 Sovradosaggio

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il Sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo

tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

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

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

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

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

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

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

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

Ulteriori informazioni sugli studi clinici

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 3000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (21%), pazienti con ipertensione (24%), diabete mellito (16%), cardiopatia ischemica e altre malattie cardiovascolari (14%), iperlipidemia (14%), lesioni del midollo spinale (6%), depressione (5%), resezione transuretrale della prostata (5%), prostatectomia radicale (4%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

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

Distribuzione:

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

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'ejaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0.0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

Metabolismo:

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

Eliminazione:

La clearance corporea totale del sildenafil è di 41 l/h e l'emivita terminale è di 3-5 ore. Dopo somministrazione orale o endovenosa il sildenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti,

principalmente nelle feci (circa l'80% della dose orale somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 13% della dose orale somministrata).

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani:

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

Insufficienza renale:

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

Insufficienza epatica:

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato.

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

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/Alluminio in confezioni da 1, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/98/077/005-008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 settembre 1998/14 settembre 2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di sildenafil sotto forma di citrato.
Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.

Le compresse da 100 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 100" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Uso negli adulti:

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

Uso negli anziani:

Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale:

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

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

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica:

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

Uso nei pazienti pediatrici:

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

Uso in pazienti in trattamento con altri medicinali:

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

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

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

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

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

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

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

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

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

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

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

Il sildenafil deve essere utilizzato con cautela in pazienti che assumono alfa-bloccanti perché in alcuni pazienti la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica (vedi Sezione 4.5). Il sildenafil (>25 mg) non deve essere utilizzato nelle 4 ore successive all'assunzione di un alfa-bloccante.

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

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di altri medicinali sul sildenafil

Studi in vitro:

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

Studi in vivo:

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

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

Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg t.i.d.) è stato rilevato un incremento del 140% della C_{max} del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2). È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori.

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

somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil.

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

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

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

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

Effetti del sildenafil su altri medicinali

Studi in vitro:

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

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

Studi in vivo:

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

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

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

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

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

La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare in alcuni pazienti ipotensione sintomatica, in particolare con i dosaggi di sildenafil più elevati (>25 mg).

Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (per le precauzioni vedi sezione 4.4).

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

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

In pazienti trattati al regime posologico raccomandato in studi clinici controllati verso placebo sono state segnalate reazioni avverse (incidenza $\geq 1\%$). Le reazioni avverse sono state di entità lieve-moderata e l'incidenza e la gravità sono aumentate con la dose. Negli studi clinici con dosi fisse, la dispepsia (12 %) e i disturbi della vista (11 %) si sono verificati con una maggiore frequenza alla dose di 100 mg piuttosto che con dosaggi più bassi. Gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati cefalea e vampate di calore: vedere Tabella 1.

Molto comuni: $\geq 1/10$

Comuni: $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Non comuni: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$

Molto rari: $< 1/10.000$

Tabella 1			
Classificazione organi MedDRA	Reazione Avversa	Sildenafil (%) N=3350	Placebo (%) N=2995
Disturbi del sistema nervoso <i>Molto comuni</i>	Cefalea	10,8	2,8
<i>Comuni</i>	Capogiri	2,9	1,0
Disturbi oculari <i>Comuni</i>	Disturbi della vista (maggiore brillantezza della luce, offuscamento della vista)	2,5	0,4
<i>Comuni</i>	Cromatopsia (lieve e transitoria, principalmente maggiore intensità dei colori alla vista)	1,1	0,03
Disturbi cardiaci <i>Comuni</i>	Palpitazioni	1,0	0,2
Disturbi del sistema vascolare <i>Molto comuni</i>	Vampate di calore	10,9	1,4
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino <i>Comuni</i>	Congestione nasale	2,1	0,3
Disturbi dell'apparato gastrointestinale <i>Comuni</i>	Dispepsia	3,0	0,4

Ci sono state segnalazioni di dolori muscolari quando il sildenafil è stato somministrato con una frequenza maggiore di quella raccomandata.

Nel corso della sorveglianza post-marketing sono stati riportati i seguenti eventi avversi non comuni o rari (Tabella 2):

Tabella 2	
Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità
Disturbi oculari	dolore oculare arrossamento/infiemmazione oculare
Disturbi cardiaci	tachicardia, aritmia ventricolare, infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa (vedi Sezione 4.4.)
Disturbi del sistema vascolare	Ipotensione (vedi Sezioni 4.4. e 4.5), ipertensione, epistassi, sincope, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio (vedi Sezione 4.4)
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	vomito
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	rash cutaneo
Disturbi del sistema riproduttivo e della mammella	erezioni prolungate, priapismo

4.9 Sovradosaggio

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il Sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale,

l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

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

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

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

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

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

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

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

Ulteriori informazioni sugli studi clinici

Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 3000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (21%), pazienti con ipertensione (24%),

diabete mellito (16%), cardiopatia ischemica e altre malattie cardiovascolari (14%), iperlipidemia (14%), lesioni del midollo spinale (6%), depressione (5%), resezione transuretrale della prostata (5%), prostatectomia radicale (4%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3).

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

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

Distribuzione:

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

Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'ejaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0.0002% (media 188 ng) della dose somministrata.

Metabolismo:

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

Eliminazione:

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

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Anziani:

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

Insufficienza renale:

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

Insufficienza epatica:

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato.

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

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/Alluminio in confezioni da 1, 4, 8 o 12 compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/98/077/009-012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 settembre 1998/14 settembre 2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

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

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

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

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

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 25 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 compressa rivestita con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 25 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

4 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 25 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

8 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 25 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

12 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 50 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 compressa rivestita con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 50 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

4 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 50 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

8 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 50 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

12 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 100 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 compressa rivestita con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 100 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

4 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 100 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

8 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/011

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Sildenafil (come citrato) 100 mg

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

12 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

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

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Regno Unito

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

EU/1/98/077/012

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse
Sildenafil (come citrato)

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

Pfizer

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 50 mg compresse
Sildenafil (come citrato)

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

Pfizer

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 100 mg compresse
Sildenafil (come citrato)

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

Pfizer

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al suo medico o al suo farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Contenuto di questo foglio:

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

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

- Il principio attivo di VIAGRA è il sildenafil. Ogni compressa contiene 25 mg di sildenafil (sotto forma di citrato).

- Gli eccipienti sono:

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscarmellosso, magnesio stearato.

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

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Titolare dell'Autorizzazione alla Produzione

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

VIAGRA viene prodotto da Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

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

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 25" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in confezione da 1, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando siete sessualmente stimolati. VIAGRA vi aiuterà ad avere un'erezione solo se siete sessualmente stimolati. Non dovete utilizzare VIAGRA se non avete la disfunzione erettile. Non dovete assumere VIAGRA se siete donne.

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

2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA

Non prendete VIAGRA:

- Se assumete medicinali che contengono nitrati oppure se state assumendo i donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile (“poppers”). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o “dolore al torace”). VIAGRA può causare un considerevole incremento degli effetti di questi medicinali. Informate il vostro medico se state assumendo uno di questi farmaci. Se avete dei dubbi in merito, consultate il vostro medico o il farmacista.
- In caso di ipersensibilità (allergia) al sildenafil o ad uno degli eccipienti di VIAGRA.
- Se avete un problema grave al cuore o al fegato.
- Se avete avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se avete la pressione bassa.
- Se avete una rara malattia ereditaria degli occhi (come la retinite pigmentosa).

Fate attenzione soprattutto:

Informate il vostro medico

- se avete l’anemia falciforme (un’anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo) o qualsiasi malattia o deformità del pene. Queste condizioni possono richiedere una particolare attenzione quando si assumono i medicinali per la disfunzione erettile.
- se avete problemi di cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del vostro cuore vi consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- se attualmente avete un’ulcera allo stomaco, oppure un disturbo della coagulazione (come l’emofilia).

Non dovete utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Particolari precauzioni per i bambini

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

Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici

Se avete problemi ai reni o al fegato, dovete informare il vostro medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarvi una dose più bassa.

Assunzione di VIAGRA con cibi e bevande:

Quando VIAGRA viene assunto insieme ai pasti l’insorgenza dell’azione può essere un po’ ritardata.

Gravidanza:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Allattamento:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

VIAGRA può causare capogiro e disturbi alla vista. Prima di guidare e di usare macchinari dovete essere consapevoli di come reagite al VIAGRA.

Uso di altri medicinali:

Informate il vostro medico o il farmacista se state assumendo o se avete recentemente utilizzato altri medicinali, anche quelli acquistati senza ricetta medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, dovete far presente che avete assunto VIAGRA. Non assumete VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non vi abbia autorizzato il vostro medico.

VIAGRA può causare un aumento considerevole degli effetti dei medicinali denominati nitrati e donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). NON dovete assumere VIAGRA se state utilizzando questi medicinali.

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

Se state assumendo un alfa-bloccante per il trattamento della pressione alta o di problemi alla prostata, dovete evitare di prendere una dose di VIAGRA superiore a 25 mg quando prendete la dose dell'alfa-bloccante (nelle 4 ore successive).

3. COME PRENDERE VIAGRA

Prendete sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se non siete sicuri dovete consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è 50 mg.

Dovete assumere VIAGRA circa un'ora prima dell'attività sessuale. Deglutite la compressa intera con un po' di acqua.

Se avete l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, rivolgetevi al vostro medico o al farmacista.

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

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

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

Non dovete utilizzare VIAGRA più di una volta al giorno.

Se prendete più VIAGRA di quanto dovete:

L'assunzione di una dose maggiore di 100 mg non aumenta l'efficacia. Tuttavia, ciò comporterà un aumento degli effetti indesiderati ed una maggiore gravità degli stessi.

Non prendete un numero di compresse superiore a quelle che vi sono state prescritte dal vostro medico.

Se prendete un numero di compresse superiore a quelle prescritte contattate il vostro medico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, VIAGRA può avere effetti indesiderati. Questi effetti sono generalmente di entità lieve-moderata.

Negli studi clinici controllati, gli effetti indesiderati più comuni sono stati mal di testa o vampate di rossore al viso e gli effetti indesiderati meno comuni sono stati indigestione, capogiro, naso chiuso, palpitazioni o effetti sulla vista (inclusa una maggiore intensità dei colori alla vista, una maggiore brillantezza della luce o un offuscamento della vista).

Fin dall'inizio della commercializzazione, in uomini che assumono VIAGRA, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: vomito, reazioni allergiche, rash cutaneo, rossore agli occhi, dolore agli occhi, battito del cuore accelerato o perdita di sangue dal naso. Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contattate immediatamente il medico.

Sono stati inoltre segnalati i seguenti effetti indesiderati: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, battito cardiaco irregolare, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA.

In caso di dolore al torace durante o dopo un rapporto sessuale, non dovete utilizzare nitrati, ma contattate immediatamente il vostro medico.

Se VIAGRA viene assunto più di una volta al giorno possono verificarsi dolori muscolari.

Se dovessero verificarsi alcuni di questi effetti indesiderati *e dovessero essere fastidiosi e gravi, o non dovessero scomparire con il proseguimento della terapia*, rivolgetevi al vostro medico.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato non menzionato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.
Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.
Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 7517981-3

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +353 1800 633 363

Ísland

PharmaNor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer H.C.P. Corporation
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer H.C.P. Corporation Representation Office
in Lithuania
Tel. +3705 2514000

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

George Borg Barthet Ltd.
Tel : 00356 21 244205 / 6

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 42 00

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 549 38 00

Portugal

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

Slovenija

Pfizer H.C.P. Corporation, Podružnica Ljubljana
Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer H.C.P. Corporation, organizačná zložka
Tel: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 519 062 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

FOGLIO ILLUSTRATIVO

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al suo medico o al suo farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Contenuto di questo foglio:

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

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

– Il principio attivo di VIAGRA è il sildenafil. Ogni compressa contiene 50 mg di sildenafil (sotto forma di citrato).

– Gli eccipienti sono:

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscarmellosso, magnesio stearato.

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

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Titolare dell'Autorizzazione alla Produzione

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

VIAGRA viene prodotto da Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

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

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 50" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in confezione da 1, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando siete sessualmente stimolati. VIAGRA vi aiuterà ad avere un'erezione solo se siete sessualmente stimolati. Non dovete utilizzare VIAGRA se non avete la disfunzione erettile. Non dovete assumere VIAGRA se siete donne.

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

2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA

Non prendete VIAGRA:

- Se assumete medicinali che contengono nitrati oppure se state assumendo i donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile (“poppers”). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o “dolore al torace”). VIAGRA può causare un considerevole incremento degli effetti di questi medicinali. Informate il vostro medico se state assumendo uno di questi farmaci. Se avete dei dubbi in merito, consultate il vostro medico o il farmacista.
- In caso di ipersensibilità (allergia) al sildenafil o ad uno degli eccipienti di VIAGRA.
- Se avete un problema grave al cuore o al fegato.
- Se avete avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se avete la pressione bassa.
- Se avete una rara malattia ereditaria degli occhi (come la retinite pigmentosa).

Fate attenzione soprattutto:

Informate il vostro medico

- se avete l’anemia falciforme (un’anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo) o qualsiasi malattia o deformità del pene. Queste condizioni possono richiedere una particolare attenzione quando si assumono i medicinali per la disfunzione erettile.
- se avete problemi di cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del vostro cuore vi consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- se attualmente avete un’ulcera allo stomaco, oppure un disturbo della coagulazione (come l’emofilia).

Non dovete utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Particolari precauzioni per i bambini

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

Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici

Se avete problemi ai reni o al fegato, dovete informare il vostro medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarvi una dose più bassa.

Assunzione di VIAGRA con cibi e bevande:

Quando VIAGRA viene assunto insieme ai pasti l’insorgenza dell’azione può essere un po’ ritardata.

Gravidanza:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Allattamento:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

VIAGRA può causare capogiro e disturbi alla vista. Prima di guidare e di usare macchinari dovete essere consapevoli di come reagite al VIAGRA.

Uso di altri medicinali:

Informate il vostro medico o il farmacista se state assumendo o se avete recentemente utilizzato altri medicinali, anche quelli acquistati senza ricetta medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, dovete far presente che avete assunto VIAGRA. Non assumete VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non vi abbia autorizzato il vostro medico.

VIAGRA può causare un aumento considerevole degli effetti dei medicinali denominati nitrati e donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). NON dovete assumere VIAGRA se state utilizzando questi medicinali.

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

Se state assumendo un alfa-bloccante per il trattamento della pressione alta o di problemi alla prostata, dovete evitare di prendere una dose di VIAGRA superiore a 25 mg quando prendete la dose dell'alfa-bloccante (nelle 4 ore successive).

3. COME PRENDERE VIAGRA

Prendete sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se non siete sicuri dovete consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è 50 mg.

Dovete assumere VIAGRA circa un'ora prima dell'attività sessuale. Deglutite la compressa intera con un po' di acqua.

Se avete l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, rivolgetevi al vostro medico o al farmacista.

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

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

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

Non dovete utilizzare VIAGRA più di una volta al giorno.

Se prendete più VIAGRA di quanto dovete:

L'assunzione di una dose maggiore di 100 mg non aumenta l'efficacia. Tuttavia, ciò comporterà un aumento degli effetti indesiderati ed una maggiore gravità degli stessi.

Non prendete un numero di compresse superiore a quelle che vi sono state prescritte dal vostro medico.

Se prendete un numero di compresse superiore a quelle prescritte contattate il vostro medico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, VIAGRA può avere effetti indesiderati. Questi effetti sono generalmente di entità lieve-moderata.

Negli studi clinici controllati, gli effetti indesiderati più comuni sono stati mal di testa o vampate di rossore al viso e gli effetti indesiderati meno comuni sono stati indigestione, capogiro, naso chiuso, palpitazioni o effetti sulla vista (inclusa una maggiore intensità dei colori alla vista, una maggiore brillantezza della luce o un offuscamento della vista).

Fin dall'inizio della commercializzazione, in uomini che assumono VIAGRA, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: vomito, reazioni allergiche, rash cutaneo, rossore agli occhi, dolore agli occhi, battito del cuore accelerato o perdita di sangue dal naso. Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contattate immediatamente il medico.

Sono stati inoltre segnalati i seguenti effetti indesiderati: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, battito cardiaco irregolare, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA.

In caso di dolore al torace durante o dopo un rapporto sessuale, non dovete utilizzare nitrati, ma contattate immediatamente il vostro medico.

Se VIAGRA viene assunto più di una volta al giorno possono verificarsi dolori muscolari.

Se dovessero verificarsi alcuni di questi effetti indesiderati *e dovessero essere fastidiosi e gravi, o non dovessero scomparire con il proseguimento della terapia*, rivolgetevi al vostro medico.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato non menzionato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.
Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.
Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta
George Borg Barthet Ltd.
Tel : 00356 21 244205 / 6

Deutschland

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

Eesti

Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 7517981-3

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +353 1800 633 363

Ísland

PharmaNor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer H.C.P. Corporation
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer H.C.P. Corporation Representation Office
in Lithuania
Tel. +3705 2514000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 42 00

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 549 38 00

Portugal

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

Slovenija

Pfizer H.C.P. Corporation, Podružnica Ljubljana
Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer H.C.P. Corporation, organizačná zložka
Tel: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 519 062 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

FOGLIO ILLUSTRATIVO

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al suo medico o al suo farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Contenuto di questo foglio:

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

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film
Sildenafil (come citrato)

- Il principio attivo di VIAGRA è il sildenafil. Ogni compressa contiene 100 mg di sildenafil (sotto forma di citrato).
- Gli eccipienti sono:

Parte interna: cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosso, magnesio stearato.

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

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Titolare dell'Autorizzazione alla Produzione

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

VIAGRA viene prodotto da Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

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

Le compresse di VIAGRA sono blu, rivestite con film ed hanno la forma di un diamante arrotondato. Sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 100" dall'altro. Le compresse sono disponibili in blister in confezione da 1, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

VIAGRA appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, consentendo l'afflusso di sangue al pene quando siete sessualmente stimolati. VIAGRA vi aiuterà ad avere un'erezione solo se siete sessualmente stimolati. Non dovete utilizzare VIAGRA se non avete la disfunzione erettile. Non dovete assumere VIAGRA se siete donne.

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

2. PRIMA DI PRENDERE VIAGRA

Non prendete VIAGRA:

- Se assumete medicinali che contengono nitrati oppure se state assumendo i donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile (“poppers”). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o “dolore al torace”). VIAGRA può causare un considerevole incremento degli effetti di questi medicinali. Informate il vostro medico se state assumendo uno di questi farmaci. Se avete dei dubbi in merito, consultate il vostro medico o il farmacista.
- In caso di ipersensibilità (allergia) al sildenafil o ad uno degli eccipienti di VIAGRA.
- Se avete un problema grave al cuore o al fegato.
- Se avete avuto recentemente un ictus o un attacco di cuore, oppure se avete la pressione bassa.
- Se avete una rara malattia ereditaria degli occhi (come la retinite pigmentosa).

Fate attenzione soprattutto:

Informate il vostro medico

- se avete l’anemia falciforme (un’anomalia dei globuli rossi), la leucemia (tumore delle cellule del sangue), il mieloma multiplo (tumore del midollo osseo) o qualsiasi malattia o deformità del pene. Queste condizioni possono richiedere una particolare attenzione quando si assumono i medicinali per la disfunzione erettile.
- se avete problemi di cuore. In questo caso il medico dovrà controllare attentamente che le condizioni del vostro cuore vi consentano di far fronte allo sforzo del rapporto sessuale.
- se attualmente avete un’ulcera allo stomaco, oppure un disturbo della coagulazione (come l’emofilia).

Non dovete utilizzare VIAGRA insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Particolari precauzioni per i bambini

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

Particolari precauzioni per i pazienti con problemi renali o epatici

Se avete problemi ai reni o al fegato, dovete informare il vostro medico. Il medico potrebbe decidere di somministrarvi una dose più bassa.

Assunzione di VIAGRA con cibi e bevande:

Quando VIAGRA viene assunto insieme ai pasti l’insorgenza dell’azione può essere un po’ ritardata.

Gravidanza:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Allattamento:

Non è indicato l’uso di VIAGRA nelle donne.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

VIAGRA può causare capogiro e disturbi alla vista. Prima di guidare e di usare macchinari dovete essere consapevoli di come reagite al VIAGRA.

Uso di altri medicinali:

Informate il vostro medico o il farmacista se state assumendo o se avete recentemente utilizzato altri medicinali, anche quelli acquistati senza ricetta medica.

Le compresse di VIAGRA possono interferire con alcuni medicinali, in particolare quelli utilizzati per il trattamento del dolore al torace. Se si dovesse verificare un'emergenza medica, dovete far presente che avete assunto VIAGRA. Non assumete VIAGRA insieme ad altri farmaci, a meno che non vi abbia autorizzato il vostro medico.

VIAGRA può causare un aumento considerevole degli effetti dei medicinali denominati nitrati e donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile ("poppers"). Questi medicinali vengono spesso utilizzati per risolvere gli attacchi di angina pectoris (o "dolore al torace"). NON dovete assumere VIAGRA se state utilizzando questi medicinali.

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

Se state assumendo un alfa-bloccante per il trattamento della pressione alta o di problemi alla prostata, dovete evitare di prendere una dose di VIAGRA superiore a 25 mg quando prendete la dose dell'alfa-bloccante (nelle 4 ore successive).

3. COME PRENDERE VIAGRA

Prendete sempre VIAGRA seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se non siete sicuri dovete consultare il medico o il farmacista. La dose abituale è 50 mg.

Dovete assumere VIAGRA circa un'ora prima dell'attività sessuale. Deglutite la compressa intera con un po' di acqua.

Se avete l'impressione che l'effetto di VIAGRA sia troppo forte o troppo debole, rivolgetevi al vostro medico o al farmacista.

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

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

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

Non dovete utilizzare VIAGRA più di una volta al giorno.

Se prendete più VIAGRA di quanto dovete:

L'assunzione di una dose maggiore di 100 mg non aumenta l'efficacia. Tuttavia, ciò comporterà un aumento degli effetti indesiderati ed una maggiore gravità degli stessi.

Non prendete un numero di compresse superiore a quelle che vi sono state prescritte dal vostro medico.

Se prendete un numero di compresse superiore a quelle prescritte contattate il vostro medico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, VIAGRA può avere effetti indesiderati. Questi effetti sono generalmente di entità lieve-moderata.

Negli studi clinici controllati, gli effetti indesiderati più comuni sono stati mal di testa o vampate di rossore al viso e gli effetti indesiderati meno comuni sono stati indigestione, capogiro, naso chiuso, palpitazioni o effetti sulla vista (inclusa una maggiore intensità dei colori alla vista, una maggiore brillantezza della luce o un offuscamento della vista).

Fin dall'inizio della commercializzazione, in uomini che assumono VIAGRA, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: vomito, reazioni allergiche, rash cutaneo, rossore agli occhi, dolore agli occhi, battito del cuore accelerato o perdita di sangue dal naso. Dopo l'assunzione di VIAGRA sono state talvolta segnalate erezioni prolungate e talvolta dolorose. Se questo tipo di erezione permane ininterrottamente per oltre 4 ore, contattate immediatamente il medico.

Sono stati inoltre segnalati i seguenti effetti indesiderati: pressione alta, pressione bassa, svenimenti, ictus, battito cardiaco irregolare, dolore al torace, morte improvvisa, attacchi cardiaci o temporanea riduzione dell'afflusso di sangue ad alcune zone del cervello. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare questo medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di VIAGRA.

In caso di dolore al torace durante o dopo un rapporto sessuale, non dovete utilizzare nitrati, ma contattate immediatamente il vostro medico.

Se VIAGRA viene assunto più di una volta al giorno possono verificarsi dolori muscolari.

Se dovessero verificarsi alcuni di questi effetti indesiderati *e dovessero essere fastidiosi e gravi, o non dovessero scomparire con il proseguimento della terapia*, rivolgetevi al vostro medico.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato non menzionato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE VIAGRA

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.
Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.
Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.
Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta
George Borg Barthet Ltd.
Tel: 00356 21 244205 / 6

Deutschland

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

Eesti

Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 7517981-3

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +353 1800 633 363

Ísland

PharmaNor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer H.C.P. Corporation
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer H.C.P. Corporation Representation Office
in Lithuania
Tel. +3705 2514000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 42 00

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 549 38 00

Portugal

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

Slovenija

Pfizer H.C.P. Corporation, Podružnica Ljubljana
Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer H.C.P. Corporation, organizačná zložka
Tel: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 519 062 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il