

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIAGRA 25 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 25 mg силденафил (sildenafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 0,919 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Сини таблетки с формата на диамант със заоблени ръбове, маркирани с “PFIZER” от едната страна и “VGR 25” от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

VIAGRA е показана за приложение при възрастни мъже с еректилна дисфункция, която представлява неспособност за постигане или задържане на ерекция на пениса, достатъчна за задоволителен сексуален акт.

За да бъде ефективна VIAGRA, е необходима сексуална стимулация.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Употреба при възрастни*

Препоръчителната доза е 50 mg, които се вземат при нужда приблизително един час преди сексуалния акт. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена до 100 mg или намалена до 25 mg. Максималната препоръчителна доза е 100 mg. Максималната препоръчителна честота на приемане е веднъж дневно. При прием на VIAGRA по време на хранене началото на действието може да бъде забавено в сравнение с приема на гладно (вж. точка 5.2).

#### Специални популации

##### Пациенти в старческа възраст

Корекции на дозата не са необходими при пациенти в старческа възраст.

##### Пациенти с бъбречно увреждане

Препоръките за дозиране, дадени в “Употреба при възрастни”, са валидни при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min).

Тъй като при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от

ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като при пациенти с чернодробно увреждане (напр. цироза) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Педиатрична популация

VIAGRA не е показана при лица под 18-годишна възраст.

#### Употреба при пациенти, приемащи други лекарствени продукти

С изключение на ритонавир, за който не се препоръчва едновременна употреба със силденафил (вж. точка 4.4), при пациенти, получаващи едновременно лечение с СУРЗА4 инхибитори (вж. точка 4.5), трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Пациентите, провеждащи лечение с алфа-блокери, трябва да бъдат стабилизирани по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Освен това трябва да се обмисли започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точки 4.4 и 4.5).

#### Начин на приложение

За перорална употреба.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В съответствие с неговите известни ефекти върху пътя азотен окис/цикличен гуанозин монофосфат (сGMP) (вж. точка 5.1) силденафил е показал потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно едновременното му приложение с донори на азотен окис (като амил нитрат) или нитрати под всякаква форма е противопоказано.

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, не трябва да бъдат прилагани при мъже, на които не се препоръчва сексуална активност (например, пациенти с тежки сърдечно-съдови нарушения като нестабилна стенокардия или тежка сърдечна недостатъчност).

VIAGRA е противопоказана при пациенти, които имат загуба на зрението при едното око поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), независимо дали тези епизоди са били свързани или не с предходна експозиция на ФДЕ5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Безопасността на силденафил не е проучена при следните подгрупи пациенти и следователно употребата му е противопоказана: тежко чернодробно увреждане, хипотония (кръвно налягане <90/50 mmHg), анамнеза за скорошен инсулт или миокарден инфаркт и известни наследствени дегенеративни заболявания на ретината като *retinitis pigmentosa* (малка част от тези пациенти имат генетични аномалии, засягащи фосфодиестеразите на ретината).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди да бъде назначено фармакологично лечение е необходимо снемане на медицинска анамнеза и физикален статус за диагностициране на еректилната дисфункция и определяне на възможните причини.

## Сърдечносъдови рискови фактори

Преди започване на каквото и да е лечение за еректилна дисфункция лекарите трябва да преценят сърдечно-съдовия статус на пациентите си, тъй като съществува степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Силденафил има съдоразширяващи свойства, водещи до леко и преходно понижаване на кръвното налягане (вж. точка 5.1). Преди предписването на силденафил лекарите трябва внимателно да преценят дали техните пациенти с определени съпътстващи заболявания биха могли да се повлияят неблагоприятно от тези вазодилатативни ефекти, особено в комбинация със сексуална активност. Пациенти с повишена чувствителност към вазодилататори са тези с обструкция на левокамерния изходен тракт (например аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия) и тези с редкия синдром на множествена системна атрофия, манифестиращ се с тежко нарушен автономен контрол на кръвното налягане.

VIAGRA потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Има постмаркетингови съобщения за сериозни сърдечно-съдови инциденти, като миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт, камерни аритмии, хеморагичен инсулт, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, хипертония и хипотония, съвпадащи по време с употребата на VIAGRA. Повечето, но не всички, от тези пациенти са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Повечето инциденти, за които се съобщава, са настъпили по време на или скоро след сексуална активност, а някои са възникнали скоро след приема на VIAGRA без сексуална активност. Не е възможно да бъде определено дали тези инциденти са свързани пряко с горните или други фактори.

## Приапизъм

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с анатомична деформация на пениса (като ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със състояния, които може да предразполагат към приапизъм (като сърповидно-клетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

## Едновременно приложение с други лечения на еректилна дисфункция

Безопасността и ефективността на комбинациите на силденафил с други начини за лечение на еректилна дисфункция не са проучени. Поради това прилагането на такива комбинации не се препоръчва.

## Ефекти върху зрението

Съобщавани са зрителни дефекти и случаи на не-артериитна предна исхемична оптична невропатия във връзка с прием на силденафил и други ФДЕ5 инхибитори. Пациентът трябва да бъде посъветван, че в случай на какъвто и да е внезапен зрителен дефект, трябва да спре приема на VIAGRA и незабавно да се консултира с лекар (вж. точка 4.3).

## Едновременна употреба с ритонавир

Едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.5).

## Едновременна употреба с алфа-блокери

Препоръчва се внимание, когато силденафил се прилага на пациенти, които приемат алфа-блокери, тъй като едновременното приложение може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди (вж. точка 4.5). Това е най-вероятно да се прояви през

първите 4 часа след приема на силденафил. Пациентите трябва да бъдат хемодинамично стабилни по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Трябва да се има предвид започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точка 4.2). В допълнение, лекарите трябва да посъветват пациентите какво да правят в случай на поява на симптоми на ортостатична хипотония.

#### Ефект върху кръвенето

Проучвания върху човешки тромбоцити показват, че силденафил потенцира *in vitro* антиагрегантните свойства на натриевия нитропрусид. Липсва информация за безопасната употреба на силденафил при пациенти с нарушения на кръвосъсирването или активна пептична язва. Следователно, силденафил трябва да бъде прилаган при такива пациенти само след внимателна оценка полза-риск.

Филмовото покритие на таблетката съдържа лактоза. VIAGRA не трябва да се прилага при мъже с редки наследствени състояния, като галактозна непоносимост, лактазен дефицит на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция.

#### Жени

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Ефекти на други лекарствени продукти върху силденафил

##### *Проучвания in vitro*

Метаболизмът на силденафил по принцип се осъществява с помощта на изоензими 3A4 (основен път) и 2C9 (второстепенен път) на цитохром P450 (CYP). Поради това инхибиторите на тези изоензими могат да доведат до намаление на клирънса на силденафил.

##### *Проучвания in vivo*

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания показва намаление на клирънса на силденафил при едновременно приложение с инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, еритромицин, циметидин). Въпреки че не е било наблюдавано повишаване на честотата на нежеланите реакции при тези пациенти, когато силденафил се прилага едновременно с инхибитори на CYP3A4, трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор ритонавир, който е много мощен инхибитор на P450 (500 mg двукратно дневно), и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 300% (4-кратно) на  $C_{max}$  на силденафил и с 1000% (11-кратно) на плазмената AUC на силденафил. На 24-ия час плазмените нива на силденафил все още са били около 200 ng/ml в сравнение с нивата от 5 ng/ml при самостоятелен прием на силденафил. Това съответства на изразените ефекти на ритонавир върху широк кръг субстрати на P450. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на ритонавир. Въз основа на тези фармакокинетични резултати едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.4) и при никакви обстоятелства максималната доза на силденафил не трябва да надхвърля 25 mg в рамките на 48 часа.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор саквинавир, който е инхибитор на CYP3A4, след достигане на равновесни концентрации (1200 mg три пъти дневно) и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 140% на  $C_{max}$  на силденафил и с 210% на AUC на силденафил. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на саквинавир

(вж. точка 4.2). Предполага се, че по-мощни инхибитори на CYP3A4, като кетоконазол и итраконазол, биха имали още по-силен ефект.

При едновременно приложение на силденафил в еднократна доза от 100 mg и специфичния CYP3A4 инхибитор еритромицин, след достигане на равновесни концентрации (500 mg двукратно дневно за 5 дни) е било наблюдавано увеличение с 182% на системната експозиция (AUC) на силденафил. При здрави мъже доброволци не е бил наблюдаван ефект на азитромицин (500 mg дневно за 3 дни) върху AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , елиминационната константа или полуживота на силденафил или неговите основни метаболити в циркулацията. Циметидин (800 mg), който е цитохром P450 инхибитор и неспецифичен CYP3A4 инхибитор, е предизвикал нарастване с 56% на плазмената концентрация на силденафил при едновременно приложение със силденафил (50 mg) при здрави доброволци.

Сокът от грейпфрут е слаб инхибитор на CYP3A4-медириания метаболизъм в чревната стена и може да доведе до умерено нарастване на плазмените нива на силденафил.

Еднократни дози антиацид (магнезиев хидроксид/алуминиев хидроксид) не са повлияли бионаличността на силденафил.

Въпреки че не са провеждани специфични проучвания за лекарствени взаимодействия с всички лекарствени продукти, популационният фармакокинетичен анализ не е показал ефект върху фармакокинетиката на силденафил при едновременно приложение на лекарства, принадлежащи към групата на инхибиторите на CYP2C9 (като толбутамид, варфарин, фенитоин), CYP2D6 (като селективните инхибитори на обратния захват на серотонина, трицикличните антидепресанти), тиазидите и сродни диуретици, бримковите и калий-спестяващите диуретици, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, калциевите антагонисти, бета-адренорецепторните антагонисти или индукторите на CYP450-медириания метаболизъм (като рифампицин, барбитурати).

Никорандил е хибрид между активатор на калиевите канали и нитрат. Поради нитратната компонента съществува възможност да доведе до сериозно взаимодействие със силденафил.

#### Ефекти на силденафил върху други лекарствени продукти

##### *Проучвания in vitro*

Силденафил е слаб инхибитор на цитохром P450 изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Като се има предвид, че пиковата плазмена концентрация след прием на силденафил в препоръчителните дози е приблизително 1  $\mu M$ , не би могло да се очаква VIAGRA да повлияе клирънса на субстратите на тези изоензими.

Липсват данни за взаимодействието между силденафил и неспецифичните фосфодиестеразни инхибитори като теофилин или дипиридабол.

##### *Проучвания in vivo*

В съответствие с познатите си действия върху пътя азотен оксид/цГМФ (вж. точка 5.1) силденафил показва потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно, едновременното му приложение с донори на азотен оксид или нитрати под каквато и да е форма е противопоказано (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на силденафил на пациенти, които приемат алфа-блокери, може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди. Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил (вж. точки 4.2 и 4.4). В три специфични проучвания за лекарствени взаимодействия алфа-блокериът доксазозин (4 mg и 8 mg) и силденафил (25 mg, 50 mg или 100 mg) са били приложени едновременно на пациенти с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП), стабилизирани на терапия с доксазозин. В тези изпитвани популации е наблюдавано средно допълнително намаление на кръвното

налягане в легнало положение съответно 7/7 mmHg, 9/5 mmHg и 8/4 mmHg, и средно допълнително намаление на кръвното налягане в изправено положение съответно 6/6 mmHg, 11/4 mmHg и 4/5 mmHg. Когато силденафил и доксазозин са били приложени едновременно при пациенти, стабилизирани на терапия с доксазозин, са получени редки съобщения за пациенти, които са получили симптоматична ортостатична хипотония. Тези съобщения включват виене на свят и замаяност, но не и синкоп.

При едновременното прилагане на силденафил (50 mg) и толбутамид (250 mg) или варфарин (40 mg), които се метаболизират от CYP2C9, не е забелязано сигнификантно взаимодействие.

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително удължаването на времето на кръвене, предизвикано от ацетилсалициловата киселина (150 mg).

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително хипотензивните ефекти на алкохола при здрави доброволци със средни максимални концентрации на алкохол в кръвта 80 mg/dl.

Като цяло антихипертензивните лекарства, принадлежащи към следните класове: диуретици, бета-блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, антихипертензивни средства (вазодилатори и централно действащи), адренергични блокери, калциеви антагонисти и алфа-адренорецепторни блокери, не са показали различен профил на нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи силденафил спрямо плацебо. В специфично проучване за лекарствено взаимодействие, при което на хипертоници е бил приложен силденафил (100 mg) едновременно с амлодипин, е настъпило допълнително понижаване на систолното кръвно налягане в легнало положение с 8 mmHg. Съответното допълнително понижаване на диастолното кръвно налягане в легнало положение е било 7 mmHg. Тези допълнителни понижавания на кръвното налягане са били от сходна величина с тези, наблюдавани при здрави доброволци, получаващи само силденафил (вж. точка 5.1).

Силденафил (100 mg) не е повлиял фармакокинетиката в стационарно състояние на HIV-протеазните инхибитори саквинавир и ритонавир, които са субстрати на CYP3A4.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

VIAGRA не е показан за употреба при жени.

Не са провеждани съответни и добре контролирани проучвания при бременни или кърмещи жени.

В репродуктивни проучвания при плъхове и зайци не са наблюдавани релевантни нежелани реакции след перорално приложение на силденафил.

Липсва ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след еднократни перорални дози от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 5.1).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма направени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като в клинични проучвания със силденафил се съобщава за поява на замаяване и промени в зрението, пациентите трябва да имат представа за реакциите си към VIAGRA преди шофиране или работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Кратко описание на профила на безопасност

Профилът на безопасност на VIAGRA е базиран на 8691 пациенти, които са получавали препоръчвания дозов режим в 67 плацебо-контролирани клинични проучвания. Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания сред пациентите, на които е прилаган силденафил, са били главоболие, зачервяване, диспепсия, зрителни нарушения, назална конгестия, замайване и нарушение в цветното зрение.

Нежелани реакции по време на постмаркетинговото наблюдение са събирани и покриват приблизителен период от >9 години. Честотата на тези нежелани реакции не може да се определи с достоверност, тъй като не всички нежелани реакции са съобщени на притежателя на разрешението за употреба и включени в базата данни за безопасност.

### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблицата по-долу всички клинично важни нежелани реакции, които са наблюдавани в клинични проучвания с честота по-голяма от плацебо, са описани по системно-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )).

В допълнение, честотата на клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период, е включена като неизвестна.

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1: Клинично важни нежелани реакции, съобщени с честота, по-голяма от честотата на плацебо в контролирани клинични проучвания, и клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период**

Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки	Реакции на свръхчувствителност
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Замайване
Нечести	Сънливост, хипоестезия
Редки	Мозъчносъдов инцидент, синкоп
С неизвестна честота	Транзиторна исхемична атака, гърч, рецидив на гърч
<b>Нарушения на очите</b>	
Чести	Зрителни нарушения, нарушение в цветното зрение
Нечести	Конюнктивални нарушения, очни нарушения, нарушения в слъзоотделянето, други нарушения на очите
С неизвестна честота	Неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), ретинална съдова оклузия, нарушение в зрителното поле
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Вертиго, шум в ушите
Редки	Глухота
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Палпитации, тахикардия
Редки	Миокарден инфаркт, предсърдна фибрилация



<b>Системо-органен клас</b>	<b>Нежелани реакции</b>
С неизвестна честота	Камерна аритмия, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт
<b>Съдови нарушения</b>	
Чести	Зачервяване
Редки	Хипертония, хипотония
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Чести	Назална конгестия
Редки	Епистаксис
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести	Диспепсия
Нечести	Повръщане, гадене, сухота в устата
<b>Нарушения на кожата, подкожната и меките тъкани</b>	
Нечести	Кожен обрив
С неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Миалгия
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Хематурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Хематоспермия, кръвене от пениса
С неизвестна честота	Приапизъм, удължена ерекция
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести	Гръдна болка, умора
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Увеличена сърдечна честота

#### 4.9 Предозиране

В проучвания върху доброволци с еднократни дози до 800 mg нежеланите реакции са били подобни на тези, които се наблюдават при по-ниски дози, но тяхната честота и тежест са били по-големи. Дози от 200 mg не са довели до повишение на ефективността, но честотата на нежеланите реакции (главоболие, зачервяване, замайване, диспепсия, назална конгестия, нарушено зрение) е нараствала.

В случай на предозиране стандартните медицински мероприятия трябва да бъдат съобразени с конкретните нужди. Хемодиализата не ускорява клирънса на силденафил, тъй като той се свързва във висок процент с плазмените протеини и не се елиминира с урината.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства. Лекарства, които се използват при еректилна дисфункция. АТС код: G04B E03.

#### Механизъм на действие

Силденафил служи за перорално лечение на еректилната дисфункция. В естествени условия, т.е. при сексуална стимулация, той възстановява нарушената еректилна функция чрез увеличаване на кръвотока към пениса.

Физиологичният механизъм, отговорен за ерекцията на пениса, включва освобождаване на азотен оксид (NO) в кавернозното тяло по време на сексуална стимулация. След това NO активира ензима гуанилат циклаза, което води до повишаване на нивата на цикличен гуанозин монофосфат (цГМФ), а това води до отпускане на гладката мускулатура в кавернозното тяло и приток на кръв към него.

Силденафил е мощен и селективен инхибитор на цГМФ-специфичната фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5) в корпус кавернозум, където ФДЕ5 е отговорна за разграждането на цГМФ. Силденафил има периферно място на действие върху ерекцията. Силденафил няма пряк релаксиращ ефект върху изолиран човешки корпус кавернозум, но мощно усилва релаксиращия ефект на NO върху тази тъкан. При активиране на метаболитната верига NO/цГМФ, както става при сексуална стимулация, инхибирането на ФДЕ5 от силденафил води до повишени нива на цГМФ в кавернозното тяло. Следователно, за да може силденафил да осъществи своите желани благоприятни фармакологични ефекти, е необходима сексуална стимулация.

### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че силденафил е селективен за ФДЕ5, която участва в процеса на ерекция. Неговият ефект върху ФДЕ5 е по-мощен, отколкото върху другите известни фосфодиестерази. Той е 10-кратно по-селективен за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ6, която участва в процеса на фототрансдукция в ретината. В максимални препоръчителни дози селективността му е 80-кратно по-висока за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ1 и над 700-кратно по-висока, отколкото за ФДЕ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. По конкретно, силденафил има 4000 пъти по-голяма селективност за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ3 – изоформата на цАМФ-специфичната фосфодиестераза, участваща в контрола на сърдечния контрактилитет.

### Клинична ефикасност и безопасност

Две клинични проучвания са били специално проведени, за да се оцени времето, което е необходимо, за да се получи ерекция в отговор на сексуална стимулация след прием на лекарството. В проучване с използване на плетизмография на пениса (RigiScan) при пациенти, които са приели силденафил на гладно, средният период до началото на ефекта при тези от тях, които са получили ерекция, характеризираща се с 60% ригидност (достатъчна за осъществяване на полов акт), е бил 25 минути (от 12 до 37 минути). В друго проучване с RigiScan силденафил дори и 4-5 часа след приема е давал възможност за получаване на ерекция в отговор на сексуална стимулация.

Силденафил предизвиква леки и преходни понижения на кръвното налягане, които в мнозинството от случаите протичат без клинична симптоматика. Средната стойност на максималното понижение на систолното кръвно налягане в легнало положение след перорален прием на 100 mg силденафил е била 8,4 mmHg. Съответната промяна в диастолното кръвно налягане в легнало положение е била 5,5 mmHg. Тези понижения на кръвното налягане съответстват на вазодилатативния ефект на силденафил, който вероятно се дължи на повишението на нивата на цГМФ в гладката мускулатура на кръвоносните съдове. При здрави доброволци единична перорална доза до 100 mg силденафил не води до клинично значими промени в ЕКГ.

В проучване върху хемодинамичните ефекти на еднократна перорална доза от 100 mg силденафил при 14 пациента с тежка ИБС (>70% стеноза на поне една коронарна артерия), средните стойности на систолното и диастолно налягане в покой са се понижали съответно с 7% и 6% спрямо изходните. Средното систолно белодробно налягане се е понижило с 9%. Силденафил не е предизвикал промяна в сърдечния дебит и не е нарушил кръвотока през стеснените коронарни артерии.

В двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо стрес-тест с натоварване, е направена оценка на 144 пациенти с еректилна дисфункция и хронична стабилна стенокардия, които приемат редовно антистенокардни лекарствени продукти (с изключение на нитрати). Резултатите са показали, че няма клинично значими разлики между силденафил и плацебо във времето до поява на лимитираща стенокардия.

Един час след прием на 100 mg силденафил при малък брой пациенти са се появили леки и преходни промени в способността за различаване на цветовете (синьо/зелено), изследвана с помощта на теста за разграничаване на 100 цветови оттенъка на Farnsworth-Munsell, като 2 часа след приема на лекарството ефектът е отзвучал напълно. Вероятният механизъм на тази промяна в цветовата дискриминация е свързан с инхибирането на ФДЕб, която участва във фототрансдукционната каскада на ретината. Силденафил няма никакъв ефект върху зрителната острота или усещането за контраст. В малко плацебо-контролирано проучване при пациенти с доказана ранна възрастово-обусловена дегенерация на макулата (n=9) силденафил (100 mg еднократна доза) не е довел до значими промени в проведените зрителни тестове (зрителна острота, решетка на Amsler, цветова дискриминация на симулирана пътна светлинна сигнализация, периметри на Humphrey и фотострес).

Не е установен ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след единична перорална доза от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 4.6).

#### *Допълнителна информация за клинични проучвания*

В клинични проучвания силденафил е бил приложен при повече от 8000 пациенти на възраст 19-87 години. Били са представени следните групи пациенти: пациенти в старческа възраст (19,9%), пациенти с хипертония (30,9%), захарен диабет (20,3%), исхемична болест на сърцето (5,8%), хиперлипидемия (19,8%), травми на гръбначния мозък (0,6%), депресия (5,2%), трансуретрална резекция на простатата (ТУРП) (3,7%), радикална простатектомия (3,3%). Следните групи не са били достатъчно представени или са били изключени от клиничните проучвания: пациенти с операция в малкия таз, пациенти след лъчетерапия, пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане и пациенти с някои сърдечно-съдови проблеми (вж. точка 4.3).

В проучванията с фиксирани дози, процентът на пациентите, съобщаващи, че лечението е подобрило тяхната ерекция, е бил 62% (25 mg), 74% (50 mg) и 82% (100 mg) спрямо 25% при плацебо. В контролирани клинични проучвания честотата на прекъсване на лечението със силденафил е била ниска и подобна на тази при плацебо. За всички проучвания процентът на пациентите, съобщаващи за подобрение със силденафил, е била, както следва: психогенна еректилна дисфункция (84%), смесена еректилна дисфункция (77%), органична еректилна дисфункция (68%), пациенти в старческа възраст (67%), захарен диабет (59%), ИБС (69%), хипертония (68%), ТУРП (61%), радикална простатектомия (43%), травма на гръбначния мозък (83%), депресия (75%). В дългосрочни проучвания безопасността и ефективността на силденафил са се запазили.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с VIAGRA във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилна дисфункция (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Силденафил се абсорбира бързо. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 30 до 120 минути (средна стойност 60 минути) след перорален прием на гладно. Средната абсолютна перорална бионаличност е 41% (диапазон 25-63%). След

перорален прием на силденафил, AUC и  $C_{\max}$  нарастват пропорционално на дозата в препоръчаните дозови граници (25-100 mg).

Когато силденафил се вземе по време на хранене, скоростта на абсорбция намалява, като средното забавяне на  $t_{\max}$  е 60 минути, а средното понижение на  $C_{\max}$  е с 29%.

### Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние ( $V_d$ ) на силденафил е 105 l, което говори за разпределение в тъканите. След единична перорална доза от 100 mg средната максимална плазмена концентрация на силденафил е приблизително 440 ng/ml (CV 40%). Тъй като силденафил (и неговият основен циркулиращ N-дезметил метаболит) е свързан с плазмените белтъци в 96%, това води до средна максимална концентрация на свободната форма на силденафил в плазмата от 18 ng/ml (38 nM). Свързването с протеините е независимо от общата лекарствена концентрация.

При здрави доброволци, получаващи силденафил (100 mg в еднократна доза), под 0,0002% (средно 188 ng) от приложената доза е била установена в еякулата 90 минути след приема.

### Биотрансформация

Силденафил се метаболизира главно от изоензимите на чернодробните микrozоми CYP3A4 (основен път) и CYP2C9 (второстепенен път). Основният циркулиращ метаболит се получава в резултат на N-дезметилирането на силденафил. Този метаболит има профил на фосфодиестеразна селективност, подобен на този на силденафил, и *in vitro* мощност спрямо ФДЕ5 приблизително 50% от тази на изходното активно вещество. Плазмените концентрации на метаболита са приблизително 40% от тези на силденафил. N-дезметил метаболитът се метаболизира допълнително и има краен полуживот около 4 часа.

### Елиминиране

Тоталният телесен клирънс на силденафил е 41 l/h с полуживот в крайна фаза 3–5 часа. След перорално или венозно приложение силденафил се екскретира под формата на метаболити предимно с изпражненията (приблизително 80% от приложената перорална доза) и в по-малка степен с урината (приблизително 13% от приложената перорална доза).

### Фармакокинетика при специални групи пациенти

#### *Пациенти в старческа възраст*

Здрави доброволци пациенти в старческа възраст (на 65 или повече години) са имали намален клирънс на силденафил, което е довело до плазмени концентрации на силденафил и на активния N-дезметилиран метаболит по-високи с около 90% в сравнение с установените при здрави по-млади доброволци (18-45 години). Поради възрастови разлики в свързването с плазмените протеини съответното увеличение на концентрациите на свободен силденафил в плазмата е било с около 40%.

#### *Бъбречна недостатъчност*

При доброволци с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min) фармакокинетиката на силденафил е останала непроменена след прием на единична перорална доза от 50 mg. Средните стойности на AUC и  $C_{\max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали съответно с 126% и 73% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Поради високите индивидуални вариации, обаче, тези разлики не са били статистически значими. При доброволци с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до средно нарастване на AUC и  $C_{\max}$  със съответно 100% и 88% в сравнение със съответни по

възраст доброволци без бъбречно увреждане. Освен това стойностите на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали значимо, съответно с 79% и 200%.

#### *Чернодробна недостатъчност*

При доброволци с лека до умерена степен на чернодробна цироза (A и B по Child-Pugh) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до нарастване на AUC (с 84%) и на  $C_{max}$  (с 47%) в сравнение със съответни по възраст доброволци без чернодробно увреждане. Фармакокинетиката на силденафил при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция не е проучена.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

микрокристална целулоза  
калциев хидрогенфосфат (безводен)  
кроскармелоза натрий  
магнезиев стеарат

#### Филмово покритие:

хипромелоза  
титанов диоксид (E171)  
лактоза монохидрат  
триацетин  
индиго-кармин алуминиев лак (E132)

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от PVC/алуминий, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки, в картонени опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 септември 1998  
Дата на последно подновяване: 14 септември 2008

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIAGRA 50 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 50 mg силденафил (sildenafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 1,837 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Сини таблетки с формата на диамант със заоблени ръбове, маркирани с "PFIZER" от едната страна и "VGR 50" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

VIAGRA е показана за приложение при възрастни мъже с еректилна дисфункция, която представлява неспособност за постигане или задържане на ерекция на пениса, достатъчна за задоволителен сексуален акт.

За да бъде ефективна VIAGRA, е необходима сексуална стимулация.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Употреба при възрастни*

Препоръчителната доза е 50 mg, които се вземат при нужда приблизително един час преди сексуалния акт. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена до 100 mg или намалена до 25 mg. Максималната препоръчителна доза е 100 mg. Максималната препоръчителна честота на приемане е веднъж дневно. При прием на VIAGRA по време на хранене началото на действието може да бъде забавено в сравнение с приема на гладно (вж. точка 5.2).

#### Специални популации

##### Пациенти в старческа възраст

Корекции на дозата не са необходими при пациенти в старческа възраст.

##### Пациенти с бъбречно увреждане

Препоръките за дозиране, дадени в "Употреба при възрастни", са валидни при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min).

Тъй като при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от

ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като при пациенти с чернодробно увреждане (напр. цироза) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Педиатрична популация

VIAGRA не е показана при лица под 18-годишна възраст.

#### Употреба при пациенти, приемащи други лекарствени продукти

С изключение на ритонавир, за който не се препоръчва едновременна употреба със силденафил (вж. точка 4.4), при пациенти, получаващи едновременно лечение с СYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5), трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Пациентите, провеждащи лечение с алфа-блокери, трябва да бъдат стабилизирани по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Освен това трябва да се обмисли започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точки 4.4 и 4.5).

#### Начин на приложение

За перорална употреба

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В съответствие с неговите известни ефекти върху пътя азотен окис/цикличен гуанозин монофосфат (сGMP) (вж. точка 5.1) силденафил е показал потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно едновременното му приложение с донори на азотен окис (като амил нитрат) или нитрати под всякаква форма е противопоказано.

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, не трябва да бъдат прилагани при мъже, на които не се препоръчва сексуална активност (например, пациенти с тежки сърдечно-съдови нарушения като нестабилна стенокардия или тежка сърдечна недостатъчност).

VIAGRA е противопоказана при пациенти, които имат загуба на зрението при едното око поради не-артериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), независимо дали тези епизоди са били свързани или не с предходна експозиция на ФДЕ5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Безопасността на силденафил не е проучена при следните подгрупи пациенти и следователно употребата му е противопоказана: тежко чернодробно увреждане, хипотония (кръвно налягане <90/50 mmHg), анамнеза за скорошен инсулт или миокарден инфаркт и известни наследствени дегенеративни заболявания на ретината като *retinitis pigmentosa* (малка част от тези пациенти имат генетични аномалии, засягащи фосфодиестеразите на ретината).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди да бъде назначено фармакологично лечение е необходимо снемане на медицинска анамнеза и физикален статус за диагностициране на еректилната дисфункция и определяне на възможните подлежащи причини.



## Сърдечносъдови рискови фактори

Преди започване на каквото и да е лечение за еректилна дисфункция лекарите трябва да преценят сърдечно-съдовия статус на пациентите си, тъй като съществува степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Силденафил има съдоразширяващи свойства, водещи до леко и преходно понижаване на кръвното налягане (вж. точка 5.1). Преди предписването на силденафил лекарите трябва внимателно да преценят дали техните пациенти с определени съпътстващи заболявания биха могли да се повлияят неблагоприятно от тези вазодилатативни ефекти, особено в комбинация със сексуална активност. Пациенти с повишена чувствителност към вазодилататори са тези с обструкция на левокамерния изходен тракт (например аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия) и тези с редкия синдром на множествена системна атрофия, манифестиращ се с тежко нарушен автономен контрол на кръвното налягане.

VIAGRA потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Има постмаркетингови съобщения за сериозни сърдечно-съдови инциденти, като миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт, камерни аритмии, хеморагичен инсулт, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, хипертония и хипотония, съвпадащи по време с употребата на VIAGRA. Повечето, но не всички, от тези пациенти са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Повечето инциденти, за които се съобщава, са настъпили по време на или скоро след сексуална активност, а някои са възникнали скоро след приема на VIAGRA без сексуална активност. Не е възможно да бъде определено дали тези инциденти са свързани пряко с горните или други фактори.

## Приапизъм

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с анатомична деформация на пениса (като ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със състояния, които може да предразполагат към приапизъм (като сърповидно-клетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

## Едновременно приложение с други лечения на еректилна дисфункция

Безопасността и ефективността на комбинациите на силденафил с други начини за лечение на еректилна дисфункция не са проучени. Поради това прилагането на такива комбинации не се препоръчва.

## Ефекти върху зрението

Съобщавани са зрителни дефекти и случаи на не-артериитна предна исхемична оптична невропатия във връзка с прием на силденафил и други ФДЕ5 инхибитори. Пациентът трябва да бъде посъветван, че в случай на какъвто и да е внезапен зрителен дефект, трябва да спре приема на VIAGRA и незабавно да се консултира с лекар (вж. точка 4.3).

## Едновременна употреба с ритонавир

Едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.5).

## Едновременна употреба с алфа-блокери

Препоръчва се внимание, когато силденафил се прилага на пациенти, които приемат алфа-блокери, тъй като едновременното приложение може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди (вж. точка 4.5). Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил. Пациентите трябва да бъдат хемодинамично

стабилни по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Трябва да се има предвид започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точка 4.2). В допълнение, лекарите трябва да посъветват пациентите какво да правят в случай на поява на симптоми на ортостатична хипотония.

Ефект върху кръвенето

Проучвания върху човешки тромбоцити показват, че силденафил потенцира *in vitro* антиагрегантните свойства на натриевия нитропрусид. Липсва информация за безопасната употреба на силденафил при пациенти с нарушения на кръвосъсирването или активна пептична язва. Следователно, силденафил трябва да бъде прилаган при такива пациенти само след внимателна оценка полза-риск.

Филмовото покритие на таблетката съдържа лактоза. VIAGRA не трябва да се прилага при мъже с редки наследствени състояния като галактозна непоносимост, лактазен дефицит на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция.

Жени

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ефекти на други лекарствени продукти върху силденафил

*Проучвания in vitro*

Метаболизмът на силденафил по принцип се осъществява с помощта на изоензими 3A4 (основен път) и 2C9 (второстепенен път) на цитохром P450 (CYP). Поради това инхибиторите на тези изоензими могат да доведат до намаление на клирънса на силденафил.

*Проучвания in vivo*

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания показва намаление на клирънса на силденафил при едновременно приложение с инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, еритромицин, циметидин). Въпреки че не е било наблюдавано повишаване на честотата на нежеланите реакции при тези пациенти, когато силденафил се прилага едновременно с инхибитори на CYP3A4, трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор ритонавир, който е много мощен инхибитор на P450 (500 mg двукратно дневно), и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 300% (4-кратно) на  $C_{max}$  на силденафил и с 1000% (11-кратно) на плазмената AUC на силденафил. На 24-ия час плазмените нива на силденафил все още са били около 200 ng/ml в сравнение с нивата от 5 ng/ml при самостоятелен прием на силденафил. Това съответства на изразените ефекти на ритонавир върху широк кръг субстрати на P450. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на ритонавир. Въз основа на тези фармакокинетични резултати едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.4) и при никакви обстоятелства максималната доза на силденафил не трябва да надхвърля 25 mg в рамките на 48 часа.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор саквинавир, който е инхибитор на CYP3A4, след достигане на равновесни концентрации (1200 mg три пъти дневно) и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване със 140% на  $C_{max}$  на силденафил и с 210% на AUC на силденафил. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на саквинавир (вж. точка 4.2). Предполага се, че по-мощни инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол и итраконазол биха имали още по-силен ефект.

При едновременно приложение на силденафил в еднократна доза от 100 mg и специфичния CYP3A4 инхибитор еритромицин след достигане на равновесни концентрации (500 mg двукратно дневно за 5 дни) е било наблюдавано увеличение с 182% на системната експозиция (AUC) на силденафил. При здрави мъже доброволци не е бил наблюдаван ефект на азитромицин (500 mg дневно за 3 дни) върху AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , елиминационната константа или полуживота на силденафил или неговите основни метаболити в циркулацията. Циметидин (800 mg), който е цитохром P450 инхибитор и неспецифичен CYP3A4 инхибитор, е предизвикал нарастване с 56% на плазмената концентрация на силденафил при едновременно приложение със силденафил (50 mg) при здрави доброволци.

Сокът от грейпфрут е слаб инхибитор на CYP3A4-медиирания метаболизъм в чревната стена и може да доведе до умерено нарастване на плазмените нива на силденафил.

Еднократни дози антиацид (магнезиев хидроксид/алуминиев хидроксид) не са повлияли бионаличността на силденафил.

Въпреки че не са провеждани специфични проучвания за лекарствени взаимодействия с всички лекарствени продукти, популационният фармакокинетичен анализ не е показал ефект върху фармакокинетиката на силденафил при едновременно приложение на лекарства, принадлежащи към групата на инхибиторите на CYP2C9 (като толбутамид, варфарин, фенитоин), CYP2D6 (като селективните инхибитори на обратния захват на серотонина, трицикличните антидепресанти), тиазидите и сродни диуретици, бримковите и калий-спестяващите диуретици, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, калциевите антагонисти, бета-адренорецепторните антагонисти или индукторите на CYP450-медиирания метаболизъм (като рифампицин, барбитурати).

Никорандил е хибрид между активатор на калиевите канали и нитрат. Поради нитратната си компонента съществува възможност да доведе до сериозно взаимодействие със силденафил.

#### Ефекти на силденафил върху други лекарствени продукти

##### *Проучвания in vitro*

Силденафил е слаб инхибитор на цитохром P450 изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Като се има предвид, че пиковата плазмена концентрация след прием на силденафил в препоръчителните дози е приблизително 1  $\mu M$ , не би могло да се очаква VIAGRA да повлияе клирънса на субстратите на тези изоензими.

Липсват данни за взаимодействието между силденафил и неспецифичните фосфодиестеразни инхибитори като теофилин или дипиридамомл.

##### *Проучвания in vivo*

В съответствие с познатите си действия върху пътя азотен оксид/цГМФ (вж. точка 5.1) силденафил показва потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно, едновременното му приложение с донори на азотен оксид или нитрати под каквато и да е форма е противопоказано (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на силденафил на пациенти, които приемат алфа-блокери, може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди. Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил (вж. точки 4.2 и 4.4). В три специфични проучвания за лекарствени взаимодействия алфа-блокертът доксазозин (4 mg и 8 mg) и силденафил (25 mg, 50 mg или 100 mg) са били приложени едновременно на пациенти с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП), стабилизирани на терапия с доксазозин. В тези изпитвани популации е наблюдавано средно допълнително намаление на кръвното налягане в легнало положение съответно 7/7 mmHg, 9/5 mmHg и 8/4 mmHg, и средно допълнително намаление на кръвното налягане в изправено положение съответно 6/6 mmHg,

11/4 mmHg и 4/5 mmHg. Когато силденафил и доксазозин са били приложени едновременно при пациенти, стабилизирани на терапия с доксазозин, са получени редки съобщения за пациенти, които са получили симптоматична ортостатична хипотония. Тези съобщения включват виене на свят и замаяност, но не и синкоп.

При едновременното прилагане на силденафил (50 mg) и толбутамид (250 mg) или варфарин (40 mg), които се метаболизират от CYP2C9, не е забелязано сигнификантно взаимодействие.

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително удължаването на времето на кръвене, предизвикано от ацетилсалициловата киселина (150 mg).

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително хипотензивните ефекти на алкохола при здрави доброволци със средни максимални концентрации на алкохол в кръвта 80 mg/dl.

Като цяло антихипертензивните лекарства, принадлежащи към следните класове: диуретици, бета-блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, антихипертензивни средства (вазодилатори и централно действащи), адренергични блокери, калциеви антагонисти и алфа-адренорецепторни блокери, не са показали различен профил на нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи силденафил спрямо плацебо. В специфично проучване за лекарствено взаимодействие, при което на хипертоници е бил приложен силденафил (100 mg) едновременно с амлодипин, е настъпило допълнително понижаване на систолното кръвно налягане в легнало положение с 8 mmHg. Съответното допълнително понижаване на диастолното кръвно налягане в легнало положение е било 7 mmHg. Тези допълнителни понижавания на кръвното налягане са били от сходна величина с тези, наблюдавани при здрави доброволци, получаващи само силденафил (вж. точка 5.1).

Силденафил (100 mg) не е повлиял фармакокинетиката в стационарно състояние на HIV-протеазните инхибитори саквинавир и ритонавир, които са субстрати на CYP3A4.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

Не са провеждани съответни и добре контролирани проучвания при бременни или кърмещи жени.

В репродуктивни проучвания при плъхове и зайци не са наблюдавани релевантни нежелани реакции след перорално приложение на силденафил.

Липсва ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след еднократни перорални дози от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 5.1).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма направени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като в клинични проучвания със силденафил се съобщава за поява на замаяване и промени в зрението, пациентите трябва да имат представа за реакциите си към VIAGRA преди шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Кратко описание на профила на безопасност

Профилът на безопасност на VIAGRA е базиран на 8691 пациенти, които са получавали препоръчвания дозов режим в 67 плацебо-контролирани клинични проучвания. Най-често

съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания сред пациентите, на които е прилаган силденафил, са били главоболие, зачервяване, диспепсия, зрителни нарушения, назална конгестия, замайване и нарушение в цветното зрение.

Нежелани реакции по време на постмаркетинговото наблюдение са събирани и покриват приблизителен период от >9 години. Честотата на тези нежелани реакции не може да се определи с достоверност, тъй като не всички нежелани реакции са съобщени на притежателя на разрешението за употреба и включени в базата данни за безопасност.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблицата по-долу всички клинично важни нежелани реакции, които са наблюдавани в клинични проучвания с честота по-голяма от плацебо, са описани по системно-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )).

В допълнение, честотата на клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период, е включена като неизвестна.

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1: Клинично важни нежелани реакции, съобщени с честота по-голяма от честотата на плацебо в контролирани клинични проучвания и клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период**

Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки	Реакции на свръхчувствителност
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Замайване
Нечести	Сънливост, хипоестезия
Редки	Мозъчносъдов инцидент, синкоп
С неизвестна честота	Транзиторна исхемична атака, гърч, рецидив на гърч
<b>Нарушения на очите</b>	
Чести	Зрителни нарушения, нарушение в цветното зрение
Нечести	Конюктивални нарушения, очни нарушения, нарушения в слъзоотделянето, други нарушения на очите
С неизвестна честота	Неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), ретинална съдова оклузия, нарушение в зрителното поле
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Вертиго, шум в ушите
Редки	Глухота
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Палпитации, тахикардия
Редки	Миокарден инфаркт, предсърдна фибрилация
С неизвестна честота	Камерна аритмия, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт
<b>Съдови нарушения</b>	
Чести	Зачервяване
Редки	Хипертония, хипотония
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	

Системо-органен клас	Нежелани реакции
Чести	Назална конгестия
Редки	Епистаксис
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести	Диспепсия
Нечести	Повръщане, гадене, сухота в устата
<b>Нарушения на кожата, подкожната и меките тъкани</b>	
Нечести	Кожен обрив
С неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Миалгия
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Хематурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Хематоспермия, кръвене от пениса
С неизвестна честота	Приапизъм, удължена ерекция
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести	Гръдна болка, умора
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Увеличена сърдечна честота

#### 4.9 Предозиране

В проучвания върху доброволци с еднократни дози до 800 mg нежеланите реакции са били подобни на тези, които се наблюдават при по-ниски дози, но тяхната честота и тежест са били по-големи. Дози от 200 mg не са довели до повишение на ефективността, но честотата на нежеланите реакции (главоболие, зачервяване, замайване, диспепсия, назална конгестия, нарушено зрение) е нараствала.

В случай на предозиране стандартните медицински мероприятия трябва да бъдат съобразени с конкретните нужди. Хемодиализата не ускорява клирънса на силденафил, тъй като той се свързва във висок процент с плазмените протеини и не се елиминира с урината.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства. Лекарства, които се използват при еректилна дисфункция. АТС код: G04B E03.

#### Механизъм на действие

Силденафил служи за перорално лечение на еректилната дисфункция. В естествени условия, т.е. при сексуална стимулация, той възстановява нарушената еректилна функция чрез увеличаване на кръвотока към пениса.

Физиологичният механизъм, отговорен за ерекцията на пениса, включва освобождаване на азотен оксид (NO) в кавернозното тяло по време на сексуална стимулация. След това NO активира ензима гуанилат циклаза, което води до повишаване на нивата на цикличен гуанозин монофосфат (цГМФ), а това води до отпускане на гладката мускулатура в кавернозното тяло и приток на кръв към него.

Силденафил е мощен и селективен инхибитор на цГМФ-специфичната фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5) в корпус кавернозум, където ФДЕ5 е отговорна за разграждането на цГМФ. Силденафил има периферно място на действие върху ерекцията. Силденафил няма пряк релаксиращ ефект върху изолиран човешки корпус кавернозум, но мощно усилва релаксиращия ефект на NO върху тази тъкан. При активиране на метаболитната верига NO/цГМФ, както става при сексуална стимулация, инхибирането на ФДЕ5 от силденафил води до повишени нива на цГМФ в кавернозното тяло. Следователно, за да може силденафил да осъществи своите желани благоприятни фармакологични ефекти, е необходима сексуална стимулация.

### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че силденафил е селективен за ФДЕ5, която участва в процеса на ерекция. Неговият ефект върху ФДЕ5 е по-мощен, отколкото върху другите известни фосфодиестерази. Той е 10-кратно по-селективен за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ6, която участва в процеса на фототрансдукция в ретината. В максимални препоръчителни дози селективността му е 80-кратно по-висока за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ1 и над 700-кратно по-висока, отколкото за ФДЕ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. По конкретно, силденафил има 4000 пъти по-голяма селективност за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ3 – изоформата на цАМФ-специфичната фосфодиестераза, участваща в контрола на сърдечния контрактилитет.

### Клинична ефикасност и безопасност

Две клинични проучвания са били специално проведени, за да се оцени времето, което е необходимо, за да се получи ерекция в отговор на сексуална стимулация след прием на лекарството. В проучване с използване на плетизмография на пениса (RigiScan) при пациенти, които са приели силденафил на гладно, средният период до началото на ефекта при тези от тях, които са получили ерекция, характеризираща се с 60% ригидност (достатъчна за осъществяване на полов акт), е бил 25 минути (от 12 до 37 минути). В друго проучване с RigiScan силденафил дори и 4-5 часа след приема е давал възможност за получаване на ерекция в отговор на сексуална стимулация.

Силденафил предизвиква леки и преходни понижения на кръвното налягане, които в мнозинството от случаите протичат без клинична симптоматика. Средната стойност на максималното понижение на систолното кръвно налягане в легнало положение след перорален прием на 100 mg силденафил е била 8,4 mmHg. Съответната промяна в диастолното кръвно налягане в легнало положение е била 5,5 mmHg. Тези понижения на кръвното налягане съответстват на вазодилатативния ефект на силденафил, който вероятно се дължи на повишението на нивата на цГМФ в гладката мускулатура на кръвоносните съдове. При здрави доброволци единична перорална доза до 100 mg силденафил не води до клинично значими промени в ЕКГ.

В проучване върху хемодинамичните ефекти на еднократна перорална доза от 100 mg силденафил при 14 пациента с тежка ИБС (>70% стеноза на поне една коронарна артерия), средните стойности на систолното и диастолно налягане в покой са се понижали съответно с 7% и 6% спрямо изходните. Средното систолно белодробно налягане се е понижило с 9%. Силденафил не е предизвикал промяна в сърдечния дебит и не е нарушил кръвотока през стеснените коронарни артерии.

В двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо стрес-тест с натоварване е направена оценка на 144 пациенти с еректилна дисфункция и хронична стабилна стенокардия, които приемат редовно антистенокардни лекарствени продукти (с изключение на нитрати). Резултатите са показали, че няма клинично значими разлики между силденафил и плацебо във времето до поява на лимитираща стенокардия.

Един час след прием на 100 mg силденафил при малък брой пациенти са се появили леки и преходни промени в способността за различаване на цветовете (синьо/зелено), изследвана с помощта на теста за разграничаване на 100 цветови оттенъка на Farnsworth-Munsell, като 2 часа след приема на лекарството ефектът е отзвучал напълно. Вероятният механизъм на тази промяна в цветовата дискриминация е свързан с инхибирането на ФДЕб, която участва във фототрансдукционната каскада на ретината. Силденафил няма никакъв ефект върху зрителната острота или усещането за контраст. В малко плацебо-контролирано проучване при пациенти с доказана ранна възрастово-обусловена дегенерация на макулата (n=9) силденафил (100 mg еднократна доза) не е довел до значими промени в проведените зрителни тестове (зрителна острота, решетка на Amsler, цветова дискриминация на симулирана пътна светлинна сигнализация, периметри на Humphrey и фотострес).

Не е установен ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след единична перорална доза от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 4.6).

#### *Допълнителна информация за клинични проучвания*

В клинични проучвания силденафил е бил приложен при повече от 8000 пациенти на възраст 19-87 години. Били са представени следните групи пациенти: пациенти в старческа възраст (19,9%), пациенти с хипертония (30,9%), захарен диабет (20,3%), исхемична болест на сърцето (5,8%), хиперлипидемия (19,8%), травми на гръбначния мозък (0,6%), депресия (5,2%), трансуретрална резекция на простатата (ТУРП) (3,7%), радикална простатектомия (3,3%). Следните групи не са били достатъчно представени или са били изключени от клиничните проучвания: пациенти с операция в малкия таз, пациенти след лъчетерапия, пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане и пациенти с някои сърдечно-съдови проблеми (вж. точка 4.3).

В проучванията с фиксирани дози, процентът на пациентите, съобщаващи, че лечението е подобрило тяхната ерекция, е бил 62% (25 mg), 74% (50 mg) и 82% (100 mg) спрямо 25% при плацебо. В контролирани клинични проучвания честотата на прекъсване на лечението със силденафил е била ниска и подобна на тази при плацебо. За всички проучвания процентът на пациентите, съобщаващи за подобрене със силденафил, е била, както следва: психогенна еректилна дисфункция (84%), смесена еректилна дисфункция (77%), органична еректилна дисфункция (68%), пациенти в старческа възраст (67%), захарен диабет (59%), ИБС (69%), хипертония (68%), ТУРП (61%), радикална простатектомия (43%), травма на гръбначния мозък (83%), депресия (75%). В дългосрочни проучвания безопасността и ефективността на силденафил са се запазили.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с VIAGRA във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилна дисфункция (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Силденафил се абсорбира бързо. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 30 до 120 минути (средна стойност 60 минути) след перорален прием на гладно. Средната абсолютна перорална бионаличност е 41% (диапазон 25-63%). След перорален прием на силденафил, АUC и  $C_{max}$  нарастват пропорционално на дозата в препоръчаните дозови граници (25-100 mg).

Когато силденафил се вземе по време на хранене, скоростта на абсорбция намалява, като средното забавяне на  $t_{max}$  е 60 минути, а средното понижение на  $C_{max}$  е с 29%.



## Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние ( $V_d$ ) на силденафил е 105 l, което говори за разпределение в тъканите. След единична перорална доза от 100 mg средната максимална плазмена концентрация на силденафил е приблизително 440 ng/ml (CV 40%). Тъй като силденафил (и неговият основен циркулиращ N-дезметил метаболит) е свързан с плазмените белтъци в 96%, това води до средна максимална концентрация на свободната форма на силденафил в плазмата от 18 ng/ml (38 nM). Свързването с протеините е независимо от общата лекарствена концентрация.

При здрави доброволци, получаващи силденафил (100 mg в еднократна доза), под 0,0002% (средно 188 ng) от приложената доза е била установена в еякулата 90 минути след приема.

## Биотрансформация

Силденафил се метаболизира главно от изоензимите на чернодробните микrozоми CYP3A4 (основен път) и CYP2C9 (второстепенен път). Основният циркулиращ метаболит се получава в резултат на N-дезметилирането на силденафил. Този метаболит има профил на фосфодиестеразна селективност, подобен на този на силденафил, и *in vitro* мощност спрямо ФДЕ5 приблизително 50% от тази на изходното активно вещество. Плазмените концентрации на метаболита са приблизително 40% от тези на силденафил. N-дезметил метаболитът се метаболизира допълнително и има краен полуживот около 4 часа.

## Елиминиране

Тоталният телесен клирънс на силденафил е 41 l/h с полуживот в крайна фаза 3–5 часа. След перорално или венозно приложение силденафил се екскретира под формата на метаболити предимно с изпражненията (приблизително 80% от приложената перорална доза) и в по-малка степен с урината (приблизително 13% от приложената перорална доза).

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пациенти в старческа възраст*

Здрави доброволци пациенти в старческа възраст (на 65 или повече години) са имали намален клирънс на силденафил, което е довело до плазмени концентрации на силденафил и на активния N-дезметилиран метаболит по-високи с около 90% в сравнение с установените при здрави по-млади доброволци (18-45 години). Поради възрастови разлики в свързването с плазмените протеини съответното увеличение на концентрациите на свободен силденафил в плазмата е било с около 40%.

### *Бъбречна недостатъчност*

При доброволци с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min) фармакокинетиката на силденафил е останала непроменена след прием на единична перорална доза от 50 mg. Средните стойности на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали съответно с 126% и 73% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Поради високите индивидуални вариации, обаче, тези разлики не са били статистически значими. При доброволци с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до средно нарастване на AUC и  $C_{max}$  със съответно 100% и 88% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Освен това стойностите на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали значимо, съответно с 79% и 200%.

### *Чернодробна недостатъчност*

При доброволци с лека до умерена степен на чернодробна цироза (A и B по Child-Pugh) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до нарастване на AUC (с 84%) и на  $C_{max}$  (с 47%) в сравнение със съответни по възраст доброволци без чернодробно увреждане.

Фармакокинетиката на силденафил при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция не е проучена.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

микрокристална целулоза  
калциев хидрогенфосфат (безводен)  
кроскармелоза натрий  
магнезиев стеарат

#### Филмово покритие:

хипромелоза  
титанов диоксид (E171)  
лактоза монохидрат  
триацетин  
индиго-кармин алуминиев лак (E132)

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от PVC/алуминий, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки, в картонени опаковки или вторична топлинно запечатана опаковка карта.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited

Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 септември 1998  
Дата на последно подновяване: 14 септември 2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIAGRA 100 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 100 mg силденафил (sildenafil).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 3,675 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Сини таблетки с формата на диамант със заоблени ръбове, маркирани с “PFIZER” от едната страна и “VGR 100” от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

VIAGRA е показана за приложение при възрастни мъже с еректилна дисфункция, която представлява неспособност за постигане или задържане на ерекция на пениса, достатъчна за задоволителен сексуален акт.

За да бъде ефективна VIAGRA, е необходима сексуална стимулация.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Употреба при възрастни*

Препоръчителната доза е 50 mg, които се вземат при нужда приблизително един час преди сексуалния акт. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена до 100 mg или намалена до 25 mg. Максималната препоръчителна доза е 100 mg. Максималната препоръчителна честота на приемане е веднъж дневно. При прием на VIAGRA по време на хранене началото на действието може да бъде забавено в сравнение с приема на гладно (вж. точка 5.2).

#### Специални популации

##### Пациенти в старческа възраст

Корекции на дозата не са необходими при пациенти в старческа възраст.

##### Пациенти с бъбречно увреждане

Препоръките за дозиране, дадени в “Употреба при възрастни”, са валидни при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30–80 ml/min).

Тъй като при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от

ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като при пациенти с чернодробно увреждане (напр. цироза) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Педиатрична популация:

VIAGRA не е показана при лица под 18-годишна възраст.

#### Употреба при пациенти, приемащи други лекарствени продукти

С изключение на ритонавир, за който не се препоръчва едновременна употреба със силденафил (вж. точка 4.4), при пациенти, получаващи едновременно лечение с СYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5.), трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Пациентите, провеждащи лечение с алфа-блокери, трябва да бъдат стабилизирани по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Освен това трябва да се обмисли започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точки 4.4 и 4.5).

#### Начин на приложение

За перорална употреба.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В съответствие с неговите известни ефекти върху пътя азотен окис/цикличен гуанозин монофосфат (сGMP) (вж. точка 5.1) силденафил е показал потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно едновременното му приложение с донори на азотен окис (като амил нитрат) или нитрати под всякаква форма е противопоказано.

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, не трябва да бъдат прилагани при мъже, на които не се препоръчва сексуална активност (например, пациенти с тежки сърдечно-съдови нарушения като нестабилна стенокардия или тежка сърдечна недостатъчност).

VIAGRA е противопоказана при пациенти, които имат загуба на зрението при едното око поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), независимо дали тези епизоди са били свързани или не с предходна експозиция на ФДЕ5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Безопасността на силденафил не е проучена при следните подгрупи пациенти и следователно употребата му е противопоказана: тежко чернодробно увреждане, хипотония (кръвно налягане <90/50 mmHg), анамнеза за скорошен инсулт или миокарден инфаркт и известни наследствени дегенеративни заболявания на ретината като *retinitis pigmentosa* (малка част от тези пациенти имат генетични аномалии, засягащи фосфодиестеразите на ретината).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди да бъде назначено фармакологично лечение е необходимо снемане на медицинска анамнеза и физикален статус за диагностициране на еректилната дисфункция и определяне на възможните подлежащи причини.

## Сърдечносъдови рискови фактори

Преди започване на каквото и да е лечение за еректилна дисфункция лекарите трябва да преценят сърдечно-съдовия статус на пациентите си, тъй като съществува степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Силденафил има съдоразширяващи свойства, водещи до леко и преходно понижаване на кръвното налягане (вж. точка 5.1). Преди предписването на силденафил лекарите трябва внимателно да преценят дали техните пациенти с определени съпътстващи заболявания биха могли да се повлияят неблагоприятно от тези вазодилатативни ефекти, особено в комбинация със сексуална активност. Пациенти с повишена чувствителност към вазодилататори са тези с обструкция на левокамерния изходен тракт (например аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия) и тези с редкия синдром на множествена системна атрофия, манифестиращ се с тежко нарушен автономен контрол на кръвното налягане.

VIAGRA потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Има постмаркетингови съобщения за сериозни сърдечно-съдови инциденти, като миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт, камерни аритмии, хеморагичен инсулт, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, хипертония и хипотония, съвпадащи по време с употребата на VIAGRA. Повечето, но не всички, от тези пациенти са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Повечето инциденти, за които се съобщава, са настъпили по време на или скоро след сексуална активност, а някои са възникнали скоро след приема на VIAGRA без сексуална активност. Не е възможно да бъде определено дали тези инциденти са свързани пряко с горните или други фактори.

## Приапизъм

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с анатомична деформация на пениса (като ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със състояния, които може да предразполагат към приапизъм (като сърповидно-клетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

## Едновременно приложение с други лечения на еректилна дисфункция

Безопасността и ефективността на комбинациите на силденафил с други начини за лечение на еректилна дисфункция не са проучени. Поради това прилагането на такива комбинации не се препоръчва.

## Ефекти върху зрението

Съобщавани са зрителни дефекти и случаи на не-артериитна предна исхемична оптична невропатия във връзка с прием на силденафил и други ФДЕ5 инхибитори. Пациентът трябва да бъде посъветван, че в случай на какъвто и да е внезапен зрителен дефект, трябва да спре приема на VIAGRA и незабавно да се консултира с лекар (вж. точка 4.3).

## Едновременна употреба с ритонавир

Едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.5).

## Едновременна употреба с алфа-блокери

Препоръчва се внимание, когато силденафил се прилага на пациенти, които приемат алфа-блокери, тъй като едновременното приложение може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди (вж. точка 4.5). Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил. Пациентите трябва да бъдат хемодинамично

стабилни по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Трябва да се има предвид започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точка 4.2). В допълнение, лекарите трябва да посъветват пациентите какво да правят в случай на поява на симптоми на ортостатична хипотония.

#### Ефект върху кръвенето

Проучвания върху човешки тромбоцити показват, че силденафил потенцира *in vitro* антиагрегантните свойства на натриевия нитропрусид. Липсва информация за безопасната употреба на силденафил при пациенти с нарушения на кръвосъсирването или активна пептична язва. Следователно, силденафил трябва да бъде прилаган при такива пациенти само след внимателна оценка полза-риск.

Филмовото покритие на таблетката съдържа лактоза. VIAGRA не трябва да се прилага при мъже с редки наследствени състояния като галактозна непоносимост, лактазен дефицит на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция.

#### Жени

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Ефекти на други лекарствени продукти върху силденафил

##### *Проучвания in vitro*

Метаболизмът на силденафил по принцип се осъществява с помощта на изоензими 3A4 (основен път) и 2C9 (второстепенен път) на цитохром P450 (CYP). Поради това инхибиторите на тези изоензими могат да доведат до намаление на клирънса на силденафил.

##### *Проучвания in vivo*

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания показва намаление на клирънса на силденафил при едновременно приложение с инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, еритромицин, циметидин). Въпреки че не е било наблюдавано повишаване на честотата на нежеланите реакции при тези пациенти, когато силденафил се прилага едновременно с инхибитори на CYP3A4, трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор ритонавир, който е много мощен инхибитор на P450 (500 mg двукратно дневно), и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 300% (4-кратно) на  $C_{max}$  на силденафил и с 1000% (11-кратно) на плазмената AUC на силденафил. На 24-ия час плазмените нива на силденафил все още са били около 200 ng/ml в сравнение с нивата от 5 ng/ml при самостоятелен прием на силденафил. Това съответства на изразените ефекти на ритонавир върху широк кръг субстрати на P450. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на ритонавир. Въз основа на тези фармакокинетични резултати едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.4) и при никакви обстоятелства максималната доза на силденафил не трябва да надхвърля 25 mg в рамките на 48 часа.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор саквинавир, който е инхибитор на CYP3A4, след достигане на равновесни концентрации (1200 mg три пъти дневно) и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 140% на  $C_{max}$  на силденафил и с 210% на AUC на силденафил. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на саквинавир (вж. точка 4.2). Предполага се, че по-мощни инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол и итраконазол биха имали още по-силен ефект.

При едновременно приложение на силденафил в еднократна доза от 100 mg и специфичния CYP3A4 инхибитор еритромицин след достигане на равновесни концентрации (500 mg двукратно дневно за 5 дни) е било наблюдавано увеличение с 182% на системната експозиция (AUC) на силденафил. При здрави мъже доброволци не е бил наблюдаван ефект на азитромицин (500 mg дневно за 3 дни) върху AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , елиминационната константа или полуживота на силденафил или неговите основни метаболити в циркулацията. Циметидин (800 mg), който е цитохром P450 инхибитор и неспецифичен CYP3A4 инхибитор, е предизвикал нарастване с 56% на плазмената концентрация на силденафил при едновременно приложение със силденафил (50 mg) при здрави доброволци.

Сокът от грейпфрут е слаб инхибитор на CYP3A4-медиацията метаболитизъм в чревната стена и може да доведе до умерено нарастване на плазмените нива на силденафил.

Еднократни дози антиацид (магнезиев хидроксид/алуминиев хидроксид) не са повлияли бионаличността на силденафил.

Въпреки че не са провеждани специфични проучвания за лекарствени взаимодействия с всички лекарствени продукти, популационният фармакокинетичен анализ не е показал ефект върху фармакокинетиката на силденафил при едновременно приложение на лекарства, принадлежащи към групата на инхибиторите на CYP2C9 (като толбутамид, варфарин, фенитоин), CYP2D6 (като селективните инхибитори на обратния захват на серотонина, трицикличните антидепресанти), тиазидите и сродни диуретици, бримковите и калий-спестяващите диуретици, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, калциевите антагонисти, бета-адренорецепторните антагонисти или индукторите на CYP450-медиацията метаболитизъм (като рифампицин, барбитурати).

Никорандил е хибрид между активатор на калиевите канали и нитрат. Поради нитратната компонента съществува възможност да доведе до сериозно взаимодействие със силденафил.

#### Ефекти на силденафил върху други лекарствени продукти

##### *Проучвания in vitro*

Силденафил е слаб инхибитор на цитохром P450 изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Като се има предвид, че пиковата плазмена концентрация след прием на силденафил в препоръчителните дози е приблизително 1  $\mu M$ , не би могло да се очаква VIAGRA да повлияе клирънса на субстратите на тези изоензими.

Липсват данни за взаимодействието между силденафил и неспецифичните фосфодиестеразни инхибитори като теофилин или дипиридамола.

##### *Проучвания in vivo*

В съответствие с познатите си действия върху пътя азотен оксид/цГМФ (вж. точка 5.1) силденафил показва потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно, едновременното му приложение с донори на азотен оксид или нитрати под каквато и да е форма е противопоказано (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на силденафил на пациенти, които приемат алфа-блокери, може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди. Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил (вж. точки 4.2 и 4.4). В три специфични проучвания за лекарствени взаимодействия алфа-блокертът доксазозин (4 mg и 8 mg) и силденафил (25 mg, 50 mg или 100 mg) са били приложени едновременно на пациенти с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП), стабилизирани на терапия с доксазозин. В тези изпитвани популации е наблюдавано средно допълнително намаление на кръвното налягане в легнало положение съответно 7/7 mmHg, 9/5 mmHg и 8/4 mmHg, и средно допълнително намаление на кръвното налягане в изправено положение съответно 6/6 mmHg,



11/4 mmHg и 4/5 mmHg. Когато силденафил и доксазозин са били приложени едновременно при пациенти, стабилизирани на терапия с доксазозин, са получени редки съобщения за пациенти, които са получили симптоматична ортостатична хипотония. Тези съобщения включват виене на свят и замаяност, но не и синкоп.

При едновременното прилагане на силденафил (50 mg) и толбутамид (250 mg) или варфарин (40 mg), които се метаболизират от CYP2C9, не е забелязано сигнификантно взаимодействие.

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително удължаването на времето на кървене, предизвикано от ацетилсалициловата киселина (150 mg).

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително хипотензивните ефекти на алкохола при здрави доброволци със средни максимални концентрации на алкохол в кръвта 80 mg/dl.

Като цяло антихипертензивните лекарства, принадлежащи към следните класове: диуретици, бета-блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, антихипертензивни средства (вазодилатори и централно действащи), адренергични блокери, калциеви антагонисти и алфа-адренорецепторни блокери, не са показали различен профил на нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи силденафил спрямо плацебо. В специфично проучване за лекарствено взаимодействие, при което на хипертоници е бил приложен силденафил (100 mg) едновременно с амлодипин, е настъпило допълнително понижаване на систолното кръвно налягане в легнало положение с 8 mmHg. Съответното допълнително понижаване на диастолното кръвно налягане в легнало положение е било 7 mmHg. Тези допълнителни понижавания на кръвното налягане са били от сходна величина с тези, наблюдавани при здрави доброволци, получаващи само силденафил (вж. точка 5.1).

Силденафил (100 mg) не е повлиял фармакокинетиката в стационарно състояние на HIV-протеазните инхибитори саквинавир и ритонавир, които са субстрати на CYP3A4.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

Не са провеждани съответни и добре контролирани проучвания при бременни или кърмещи жени.

В репродуктивни проучвания при плъхове и зайци не са наблюдавани релевантни нежелани реакции след перорално приложение на силденафил.

Липсва ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след еднократни перорални дози от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 5.1).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма направени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като в клинични проучвания със силденафил се съобщава за поява на замаяване и промени в зрението, пациентите трябва да имат представа за реакциите си към VIAGRA преди шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Кратко описание на профила на безопасност

Профилът на безопасност на VIAGRA е базиран на 8691 пациенти, които са получавали препоръчвания дозов режим в 67 плацебо-контролирани клинични проучвания. Най-често

съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания сред пациентите, на които е прилаган силденафил, са били главоболие, зачервяване, диспепсия, зрителни нарушения, назална конгестия, замайване и нарушение в цветното зрение.

Нежелани реакции по време на постмаркетинговото наблюдение са събирани и покриват приблизителен период от >9 години. Честотата на тези нежелани реакции не може да се определи с достоверност, тъй като не всички нежелани реакции са съобщени на притежателя на разрешението за употреба и включени в базата данни за безопасност.

#### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблицата по-долу всички клинично важни нежелани реакции, които са наблюдавани в клинични проучвания с честота по-голяма от плацебо, са описани по системно-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )).

В допълнение, честотата на клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период, е включена като неизвестна.

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### **Таблица 1: Клинично важни нежелани реакции, съобщени с честота по-голяма от честотата на плацебо в контролирани клинични проучвания и клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период**

Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки	Реакции на свръхчувствителност
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Замайване
Нечести	Сънливост, хипоестезия
Редки	Мозъчносъдов инцидент, синкоп
С неизвестна честота	Транзиторна исхемична атака, гърч, рецидив на гърч
<b>Нарушения на очите</b>	
Чести	Зрителни нарушения, нарушение в цветното зрение
Нечести	Конюктивални нарушения, очни нарушения, нарушения в слъзоотделянето, други нарушения на очите
С неизвестна честота	Неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), ретинална съдова оклузия, нарушение в зрителното поле
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Вертиго, шум в ушите
Редки	Глухота
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Палпитации, тахикардия
Редки	Миокарден инфаркт, предсърдна фибрилация
С неизвестна честота	Камерна аритмия, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт
<b>Съдови нарушения</b>	
Чести	Зачервяване
Редки	Хипертония, хипотония

Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Чести	Назална конгестия
Редки	Епистаксис
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести	Диспепсия
Нечести	Повръщане, гадене, сухота в устата
<b>Нарушения на кожата, подкожната и меките тъкани</b>	
Нечести	Кожен обрив
С неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Миалгия
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Хематурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Хематоспермия, кръвене от пениса
С неизвестна честота	Приапизъм, удължена ерекция
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести	Гръдна болка, умора
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Увеличена сърдечна честота

#### 4.9 Предозиране

В проучвания върху доброволци с еднократни дози до 800 mg нежеланите реакции са били подобни на тези, които се наблюдават при по-ниски дози, но тяхната честота и тежест са били по-големи. Дози от 200 mg не са довели до повишение на ефективността, но честотата на нежеланите реакции (главоболие, зачервяване, замайване, диспепсия, назална конгестия, нарушено зрение) е нараствала.

В случай на предозиране стандартните медицински мероприятия трябва да бъдат съобразени с конкретните нужди. Хемодиализата не ускорява клирънса на силденафил, тъй като той се свързва във висок процент с плазмените протеини и не се елиминира с урината.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства. Лекарства, които се използват при еректилна дисфункция. АТС код: G04B E03.

#### Механизъм на действие

Силденафил служи за перорално лечение на еректилната дисфункция. В естествени условия, т.е. при сексуална стимулация, той възстановява нарушената еректилна функция чрез увеличаване на кръвотока към пениса.

Физиологичният механизъм, отговорен за ерекцията на пениса, включва освобождаване на азотен оксид (NO) в кавернозното тяло по време на сексуална стимулация. След това NO активира ензима гуанилат циклаза, което води до повишаване на нивата на цикличен гуанозин монофосфат (цГМФ), а това води до отпускане на гладката мускулатура в кавернозното тяло и приток на кръв към него.

Силденафил е мощен и селективен инхибитор на цГМФ-специфичната фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5) в корпус кавернозум, където ФДЕ5 е отговорна за разграждането на цГМФ. Силденафил има периферно място на действие върху ерекцията. Силденафил няма пряк релаксиращ ефект върху изолиран човешки корпус кавернозум, но мощно усилва релаксиращия ефект на NO върху тази тъкан. При активиране на метаболитната верига NO/цГМФ, както става при сексуална стимулация, инхибирането на ФДЕ5 от силденафил води до повишени нива на цГМФ в кавернозното тяло. Следователно, за да може силденафил да осъществи своите желани благоприятни фармакологични ефекти, е необходима сексуална стимулация.

### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че силденафил е селективен за ФДЕ5, която участва в процеса на ерекция. Неговият ефект върху ФДЕ5 е по-мощен, отколкото върху другите известни фосфодиестерази. Той е 10-кратно по-селективен за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ6, която участва в процеса на фототрансдукция в ретината. В максимални препоръчителни дози селективността му е 80-кратно по-висока за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ1 и над 700-кратно по-висока, отколкото за ФДЕ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. По конкретно, силденафил има 4000 пъти по-голяма селективност за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ3 – изоформата на цАМФ-специфичната фосфодиестераза, участваща в контрола на сърдечния контрактилитет.

### Клинична ефикасност и безопасност

Две клинични проучвания са били специално проведени, за да се оцени времето, което е необходимо, за да се получи ерекция в отговор на сексуална стимулация след прием на лекарството. В проучване с използване на плетизмография на пениса (RigiScan) при пациенти, които са приели силденафил на гладно, средният период до началото на ефекта при тези от тях, които са получили ерекция, характеризираща се с 60% ригидност (достатъчна за осъществяване на полов акт), е бил 25 минути (от 12 до 37 минути). В друго проучване с RigiScan силденафил дори и 4-5 часа след приема е давал възможност за получаване на ерекция в отговор на сексуална стимулация.

Силденафил предизвиква леки и преходни понижения на кръвното налягане, които в мнозинството от случаите протичат без клинична симптоматика. Средната стойност на максималното понижение на систолното кръвно налягане в легнало положение след перорален прием на 100 mg силденафил е била 8,4 mmHg. Съответната промяна в диастолното кръвно налягане в легнало положение е била 5,5 mmHg. Тези понижения на кръвното налягане съответстват на вазодилатативния ефект на силденафил, който вероятно се дължи на повишението на нивата на цГМФ в гладката мускулатура на кръвоносните съдове. При здрави доброволци единична перорална доза до 100 mg силденафил не води до клинично значими промени в ЕКГ.

В проучване върху хемодинамичните ефекти на еднократна перорална доза от 100 mg силденафил при 14 пациента с тежка ИБС (>70% стеноза на поне една коронарна артерия), средните стойности на систолното и диастолно налягане в покой са се понижали съответно с 7% и 6% спрямо изходните. Средното систолно белодробно налягане се е понижило с 9%. Силденафил не е предизвикал промяна в сърдечния дебит и не е нарушил кръвотока през стеснените коронарни артерии.

В двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо стрес-тест с натоварване, е направена оценка на 144 пациенти с еректилна дисфункция и хронична стабилна стенокардия, които приемат редовно антистенокардни лекарствени продукти (с изключение на нитрати). Резултатите са показали, че няма клинично значими разлики между силденафил и плацебо във времето до поява на лимитираща стенокардия.

Един час след прием на 100 mg силденафил при малък брой пациенти са се появили леки и преходни промени в способността за различаване на цветовете (синьо/зелено), изследвана с помощта на теста за разграничаване на 100 цветови оттенъка на Farnsworth-Munsell, като 2 часа след приема на лекарството ефектът е отзвучал напълно. Вероятният механизъм на тази промяна в цветовата дискриминация е свързан с инхибирането на ФДЕб, която участва във фототрансдукционната каскада на ретината. Силденафил няма никакъв ефект върху зрителната острота или усещането за контраст. В малко плацебо-контролирано проучване при пациенти с доказана ранна възрастово-обусловена дегенерация на макулата (n=9) силденафил (100 mg еднократна доза) не е довел до значими промени в проведените зрителни тестове (зрителна острота, решетка на Amsler, цветова дискриминация на симулирана пътна светлинна сигнализация, периметри на Humphrey и фотострес).

Не е установен ефект върху подвижност или морфологията на сперматозоидите след единична перорална доза от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 4.6).

#### *Допълнителна информация за клинични проучвания*

В клинични проучвания силденафил е бил приложен при повече от 8000 пациенти на възраст 19-87 години. Били са представени следните групи пациенти: пациенти в старческа възраст (19,9%), пациенти с хипертония (30,9%), захарен диабет (20,3%), исхемична болест на сърцето (5,8%), хиперлипидемия (19,8%), травми на гръбначния мозък (0,6%), депресия (5,2%), трансуретрална резекция на простатата (ТУРП) (3,7%), радикална простатектомия (3,3%). Следните групи не са били достатъчно представени или са били изключени от клиничните проучвания: пациенти с операция в малкия таз, пациенти след лъчетерапия, пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане и пациенти с някои сърдечно-съдови проблеми (вж. точка 4.3).

В проучванията с фиксирани дози, процентът на пациентите, съобщаващи, че лечението е подобрило тяхната ерекция, е бил 62% (25 mg), 74% (50 mg) и 82% (100 mg) спрямо 25% при плацебо. В контролирани клинични проучвания честотата на прекъсване на лечението със силденафил е била ниска и подобна на тази при плацебо. За всички проучвания процентът на пациентите, съобщаващи за подобрене със силденафил, е била, както следва: психогенна еректилна дисфункция (84%), смесена еректилна дисфункция (77%), органична еректилна дисфункция (68%), пациенти в старческа възраст (67%), захарен диабет (59%), ИБС (69%), хипертония (68%), ТУРП (61%), радикална простатектомия (43%), травма на гръбначния мозък (83%), депресия (75%). В дългосрочни проучвания безопасността и ефективността на силденафил са се запазили.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с VIAGRA във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилна дисфункция (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Силденафил се абсорбира бързо. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 30 до 120 минути (средна стойност 60 минути) след перорален прием на гладно. Средната абсолютна перорална бионаличност е 41% (диапазон 25-63%). След перорален прием на силденафил, АUC и  $C_{max}$  нарастват пропорционално на дозата в препоръчаните дозови граници (25-100 mg).

Когато силденафил се вземе по време на хранене, скоростта на абсорбция намалява, като средното забавяне на  $t_{max}$  е 60 минути, а средното понижаване на  $C_{max}$  е с 29%.

## Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние ( $V_d$ ) на силденафил е 105 l, което говори за разпределение в тъканите. След единична перорална доза от 100 mg средната максимална плазмена концентрация на силденафил е приблизително 440 ng/ml (CV 40%). Тъй като силденафил (и неговият основен циркулиращ N-дезметил метаболит) е свързан с плазмените белтъци в 96%, това води до средна максимална концентрация на свободната форма на силденафил в плазмата от 18 ng/ml (38 nM). Свързването с протеините е независимо от общата лекарствена концентрация.

При здрави доброволци, получаващи силденафил (100 mg в еднократна доза), под 0,0002% (средно 188 ng) от приложената доза е била установена в еякулата 90 минути след приема.

## Биотрансформация

Силденафил се метаболизира главно от изоензимите на чернодробните микrozоми CYP3A4 (основен път) и CYP2C9 (второстепенен път). Основният циркулиращ метаболит се получава в резултат на N-дезметилирането на силденафил. Този метаболит има профил на фосфодиестеразна селективност, подобен на този на силденафил, и *in vitro* мощност спрямо ФДЕ5 приблизително 50% от тази на изходното активно вещество. Плазмените концентрации на метаболита са приблизително 40% от тези на силденафил. N-дезметил метаболитът се метаболизира допълнително и има краен полуживот около 4 часа.

## Елиминиране

Тоталният телесен клирънс на силденафил е 41 l/h с полуживот в крайна фаза 3–5 часа. След перорално или венозно приложение силденафил се екскретира под формата на метаболити предимно с изпражненията (приблизително 80% от приложената перорална доза) и в по-малка степен с урината (приблизително 13% от приложената перорална доза).

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пациенти в старческа възраст*

Здрави доброволци пациенти в старческа възраст (на 65 или повече години) са имали намален клирънс на силденафил, което е довело до плазмени концентрации на силденафил и на активния N-дезметилиран метаболит по-високи с около 90% в сравнение с установените при здрави по-млади доброволци (18-45 години). Поради възрастови разлики в свързването с плазмените протеини съответното увеличение на концентрациите на свободен силденафил в плазмата е било с около 40%.

### *Бъбречна недостатъчност*

При доброволци с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min) фармакокинетиката на силденафил е останала непроменена след прием на единична перорална доза от 50 mg. Средните стойности на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали съответно с 126% и 73% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Поради високите индивидуални вариации, обаче, тези разлики не са били статистически значими. При доброволци с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до средно нарастване на AUC и  $C_{max}$  със съответно 100% и 88% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Освен това стойностите на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали значимо, съответно с 79% и 200%.

### *Чернодробна недостатъчност*

При доброволци с лека до умерена степен на чернодробна цироза (A и B по Child-Pugh) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до нарастване на AUC (с 84%) и на  $C_{max}$  (с 47%) в сравнение със съответни по възраст доброволци без чернодробно увреждане.

Фармакокинетиката на силденафил при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция не е проучена.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

микрокристална целулоза  
калциев хидрогенфосфат (безводен)  
кроскармелоза натрий  
магнезиев стеарат

#### Филмово покритие:

хипромелоза  
титанов диоксид (E171)  
лактоза монохидрат  
триацетин  
индиго-кармин алуминиев лак (E132)

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от PVC/алуминий, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки, в картонени опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 септември 1998  
Дата на последно подновяване: 14 септември 2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>



## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg таблетки, диспергиращи се в устата

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 50 mg силденафил (sildenafil).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка, диспергиращи се в устата

Сини таблетки със заоблени ръбове, с формата на диамант, маркирани с “V50” от едната страна и без маркировка от другата страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

VIAGRA е показана за приложение при възрастни мъже с еректилна дисфункция, която представлява неспособност за постигане или задържане на ерекция на пениса, достатъчна за задоволителен сексуален акт.

За да бъде ефективна VIAGRA, е необходима сексуална стимулация.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

##### *Употреба при възрастни*

Viagra трябва да се взема при нужда приблизително един час преди сексуалния акт. Препоръчителната доза е 50 mg, взети на празен стомах, тъй като едновременният прием с храна забавя абсорбцията и забавя ефекта на таблетката, диспергираща се в устата (вж. точка 5.2).

В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена до 100 mg. Максималната препоръчителна доза е 100 mg. При пациенти, при които е необходимо повишаване на дозата до 100 mg, трябва да се приложат последователно две таблетки, диспергиращи се в устата от по 50 mg. Максималната препоръчителна честота на приемане е веднъж дневно. Ако е необходима доза от 25 mg, трябва да се препоръча използване на филмираните таблетки по 25 mg.

#### Специални популации

##### Пациенти в старческа възраст

Корекции на дозата не са необходими при пациенти в старческа възраст.

##### Пациенти с бъбречно увреждане

Препоръките за дозиране, дадени в “Употреба при възрастни”, са валидни при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min).

Тъй като при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30ml/min) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg или до 100 mg според нуждите.

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като при пациенти с чернодробно увреждане (напр. цироза) клирънсът на силденафил е намален, трябва да се има предвид доза от 25 mg. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може да бъде увеличена постепенно до 50 mg до 100 mg, според нуждите.

#### Педиатрична популация

VIAGRA не е показана при лица под 18-годишна възраст.

#### Употреба при пациенти, приемащи други лекарствени продукти

С изключение на ритонавир, за който не се препоръчва едновременна употреба със силденафил (вж. точка 4.4), при пациенти, получаващи едновременно лечение с СYP3A4 инхибитори (вж. точка 4.5), трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Пациентите, провеждащи лечение с алфа-блокери, трябва да бъдат стабилизирани по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Освен това трябва да се обмисли започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точки 4.4 и 4.5).

#### Начин на приложение

За перорална употреба.

Таблетката, диспергираща се в устата, трябва да се постави в устата върху езика и да бъде оставена да се разпадне, преди да се погълне със или без вода. Тя трябва да се приеме незабавно след изваждането ѝ от блистера. Пациентите, които се нуждаят от втора диспергираща се в устата таблетка от 50 mg, за да постигнат дозата от 100 mg, трябва да вземат втората таблетка след като първата вече се е разпаднала напълно.

Абсорбцията се забавя значително, когато диспергиращите се в устата таблетки се приемат с храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с приема им на гладно (вж. точка 5.2). Препоръчва се диспергиращите се в устата таблетки да се приемат на празен стомах. Таблетките, диспергиращи се в устата, могат да се приемат със или без вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

В съответствие с неговите известни ефекти върху пътя азотен окис/цикличен гуанозин монофосфат (сGMP) (вж. точка 5.1) силденафил е показал потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно едновременното му приложение с донори на азотен окис (като амил нитрат) или нитрати под всякаква форма е противопоказано.

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, не трябва да бъдат прилагани при мъже, на които не се препоръчва сексуална активност (например, пациенти с тежки сърдечно-съдови нарушения като нестабилна стенокардия или тежка сърдечна недостатъчност).

VIAGRA е противопоказана при пациенти, които имат загуба на зрението при едното око поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), независимо дали тези епизоди са били свързани или не с предходна експозиция на ФДЕ5 инхибитор (вж. точка 4.4).

Безопасността на силденафил не е проучена при следните подгрупи пациенти и следователно употребата му е противопоказана: тежко чернодробно увреждане, хипотония (кръвно налягане <90/50 mmHg), анамнеза за скорошен инсулт или миокарден инфаркт и известни наследствени дегенеративни заболявания на ретината като *retinitis pigmentosa* (малка част от тези пациенти имат генетични аномалии, засягащи фосфодиестеразите на ретината).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди да бъде назначено фармакологично лечение е необходимо снемане на медицинска анамнеза и физикален статус за диагностициране на еректилната дисфункция и определяне на възможните подлежащи причини.

##### Сърдечносъдови рискови фактори

Преди започване на каквото и да е лечение за еректилна дисфункция лекарите трябва да преценят сърдечно-съдовия статус на пациентите си, тъй като съществува степен на сърдечен риск, свързан със сексуалната активност. Силденафил има съдоразширяващи свойства, водещи до леко и преходно понижаване на кръвното налягане (вж. точка 5.1). Преди предписването на силденафил лекарите трябва внимателно да преценят дали техните пациенти с определени съпътстващи заболявания биха могли да се повлияят неблагоприятно от тези вазодилатативни ефекти, особено в комбинация със сексуална активност. Пациенти с повишена чувствителност към вазодилататори са тези с обструкция на левокамерния изходен тракт (например аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия) и тези с редкия синдром на множествена системна атрофия, манифестиращ се с тежко нарушен автономен контрол на кръвното налягане.

VIAGRA потенцира хипотензивния ефект на нитратите (вж. точка 4.3).

Има постмаркетингови съобщения за сериозни сърдечно-съдови инциденти, като миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт, камерни аритмии, хеморагичен инсулт, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, хипертония и хипотония, съвпадащи по време с употребата на VIAGRA. Повечето, но не всички, от тези пациенти са имали предшестващи сърдечно-съдови рискови фактори. Повечето инциденти, за които се съобщава, са настъпили по време на или скоро след сексуална активност, а някои са възникнали скоро след приема на VIAGRA без сексуална активност. Не е възможно да бъде определено дали тези инциденти са свързани пряко с горните или други фактори.

##### Приапизъм

Средствата за лечение на еректилната дисфункция, включително силденафил, трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с анатомична деформация на пениса (като ангулация, кавернозна фиброза или болест на Peyronie) или при пациенти със състояния, които може да предразполагат към приапизъм (като сърповидно-клетъчна анемия, мултиплен миелом или левкемия).

##### Едновременно приложение с други лечения на еректилна дисфункция

Безопасността и ефективността на комбинациите на силденафил с други начини за лечение на еректилна дисфункция не са проучени. Поради това прилагането на такива комбинации не се препоръчва.

### Ефекти върху зрението

Съобщавани са зрителни дефекти и случаи на не-артериитна предна исхемична оптична невропатия във връзка с прием на силденафил и други ФДЕ5 инхибитори. Пациентът трябва да бъде посъветван, че в случай на какъвто и да е внезапен зрителен дефект, трябва да спре приема на VIAGRA и незабавно да се консултира с лекар (вж. точка 4.3).

### Едновременна употреба с ритонавир

Едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.5).

### Едновременна употреба с алфа-блокери

Препоръчва се внимание, когато силденафил се прилага на пациенти, които приемат алфа-блокери, тъй като едновременното приложение може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди (вж. точка 4.5). Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил. Пациентите трябва да бъдат хемодинамично стабилни по отношение на терапията с алфа-блокери преди започване на лечение със силденафил, за да се намали възможността за развитие на ортостатична хипотония. Трябва да се има предвид започване на лечението със силденафил с доза от 25 mg (вж. точка 4.2). В допълнение, лекарите трябва да посъветват пациентите какво да правят в случай на поява на симптоми на ортостатична хипотония.

### Ефект върху кръвенето

Проучвания върху човешки тромбоцити показват, че силденафил потенцира *in vitro* антиагрегантните свойства на натриевия нитропрусид. Липсва информация за безопасната употреба на силденафил при пациенти с нарушения на кръвосъсирването или активна пептична язва. Следователно, силденафил трябва да бъде прилаган при такива пациенти само след внимателна оценка полза-риск.

### Жени

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Ефекти на други лекарствени продукти върху силденафил

#### *Проучвания in vitro*

Метаболизмът на силденафил по принцип се осъществява с помощта на изоензими 3A4 (основен път) и 2C9 (второстепенен път) на цитохром P450 (CYP). Поради това инхибиторите на тези изоензими могат да доведат до намаление на клирънса на силденафил.

#### *Проучвания in vivo*

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания показва намаление на клирънса на силденафил при едновременно приложение с инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, еритромицин, циметидин). Въпреки че не е било наблюдавано повишаване на честотата на нежеланите реакции при тези пациенти, когато силденафил се прилага едновременно с инхибитори на CYP3A4, трябва да се има предвид начална доза от 25 mg.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор ритонавир, който е много мощен инхибитор на P450 (500 mg двукратно дневно), и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 300% (4-кратно) на  $C_{max}$  на силденафил и с 1000% (11-кратно) на плазмената AUC на силденафил. На 24-ия час плазмените нива на силденафил все още са били около

200 ng/mL в сравнение с нивата от 5 ng/ml при самостоятелен прием на силденафил. Това съответства на изразените ефекти на ритонавир върху широк кръг субстрати на P450. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на ритонавир. Въз основа на тези фармакокинетични резултати едновременното приложение на силденафил и ритонавир не се препоръчва (вж. точка 4.4) и при никакви обстоятелства максималната доза на силденафил не трябва да надхвърля 25 mg в рамките на 48 часа.

Едновременният прием на HIV-протеазния инхибитор саквинавир, който е инхибитор на CYP3A4, след достигане на равновесни концентрации (1200 mg три пъти дневно) и силденафил (100 mg еднократна доза) е довел до нарастване с 140% на  $C_{max}$  на силденафил и с 210% на AUC на силденафил. Силденафил не е оказал влияние върху фармакокинетиката на саквинавир (вж. точка 4.2). Предполага се, че по-мощни инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол и итраконазол биха имали още по-силен ефект.

При едновременно приложение на силденафил в еднократна доза от 100 mg и специфичния CYP3A4 инхибитор еритромицин след достигане на равновесни концентрации (500 mg двукратно дневно за 5 дни) е било наблюдавано увеличение с 182% на системната експозиция (AUC) на силденафил. При здрави мъже доброволци не е бил наблюдаван ефект на азитромицин (500 mg дневно за 3 дни) върху AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , елиминационната константа или полуживота на силденафил или неговите основни метаболити в циркулацията. Циметидин (800 mg), който е цитохром P450 инхибитор и неспецифичен CYP3A4 инхибитор, е предизвикал нарастване с 56% на плазмената концентрация на силденафил при едновременно приложение със силденафил (50 mg) при здрави доброволци.

Сокът от грейпфрут е слаб инхибитор на CYP3A4-медиирания метаболизъм в чревната стена и може да доведе до умерено нарастване на плазмените нива на силденафил.

Еднократни дози антиацид (магнезиев хидроксид/алуминиев хидроксид) не са повлияли бионаличността на силденафил.

Въпреки че не са провеждани специфични проучвания за лекарствени взаимодействия с всички лекарствени продукти, популационният фармакокинетичен анализ не е показал ефект върху фармакокинетиката на силденафил при едновременно приложение на лекарства, принадлежащи към групата на инхибиторите на CYP2C9 (като толбутамид, варфарин, фенитоин), CYP2D6 (като селективните инхибитори на обратния захват на серотонина, трицикличните антидепресанти), тиазидите и сродни диуретици, бримковите и калий-спестяващите диуретици, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, калциевите антагонисти, бета-адренорецепторните антагонисти или индукторите на CYP450-медиирания метаболизъм (като рифампицин, барбитурати).

Никорандил е хибрид между активатор на калиевите канали и нитрат. Поради нитратната си компонента съществува възможност да доведе до сериозно взаимодействие със силденафил.

#### Ефекти на силденафил върху други лекарствени продукти

##### *Проучвания in vitro*

Силденафил е слаб инхибитор на цитохром P450 изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Като се има предвид, че пиковата плазмена концентрация след прием на силденафил в препоръчителните дози е приблизително 1  $\mu M$ , не би могло да се очаква VIAGRA да повлияе клирънса на субстратите на тези изоензими.

Липсват данни за взаимодействието между силденафил и неспецифичните фосфодиестеразни инхибитори като теофилин или дипиридабол.

### *Проучвания in vivo*

В съответствие с познатите си действия върху пътя азотен оксид/цГМФ (вж. точка 5.1) силденафил показва потенциране на хипотензивните ефекти на нитратите и следователно, едновременното му приложение с донори на азотен оксид или нитрати под каквато и да е форма е противопоказано (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на силденафил на пациенти, които приемат алфа-блокери, може да доведе до симптоматична хипотония при малкото чувствителни индивиди. Това е най-вероятно да се прояви през първите 4 часа след приема на силденафил (вж. точки 4.2 и 4.4). В три специфични проучвания за лекарствени взаимодействия алфа-блокертът доксазозин (4 mg и 8 mg) и силденафил (25 mg, 50 mg или 100 mg) са били приложени едновременно на пациенти с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП), стабилизирани на терапия с доксазозин. В тези изпитвани популации е наблюдавано средно допълнително намаление на кръвното налягане в легнало положение съответно 7/7 mmHg, 9/5 mmHg и 8/4 mmHg, и средно допълнително намаление на кръвното налягане в изправено положение съответно 6/6 mmHg, 11/4 mmHg и 4/5 mmHg. Когато силденафил и доксазозин са били приложени едновременно при пациенти, стабилизирани на терапия с доксазозин, са получени редки съобщения за пациенти, които са получили симптоматична ортостатична хипотония. Тези съобщения включват виене на свят и замаяност, но не и синкоп.

При едновременното прилагане на силденафил (50 mg) и толбутамид (250 mg) или варфарин (40 mg), които се метаболизират от CYP2C9, не е забелязано сигнификантно взаимодействие.

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително удължаването на времето на кръвене, предизвикано от ацетилсалициловата киселина (150 mg).

Силденафил (50 mg) не е потенцирал допълнително хипотензивните ефекти на алкохола при здрави доброволци със средни максимални концентрации на алкохол в кръвта 80 mg/dl.

Като цяло антихипертензивните лекарства, принадлежащи към следните класове: диуретици, бета-блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, антихипертензивни средства (вазодилататори и централно действащи), адренергични блокери, калциеви антагонисти и алфа-адренорецепторни блокери, не са показали различен профил на нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи силденафил спрямо плацебо. В специфично проучване за лекарствено взаимодействие, при което на хипертоници е бил приложен силденафил (100 mg) едновременно с амлодипин, е настъпило допълнително понижаване на систолното кръвно налягане в легнало положение с 8 mmHg. Съответното допълнително понижаване на диастолното кръвно налягане в легнало положение е било 7 mmHg. Тези допълнителни понижавания на кръвното налягане са били от сходна величина с тези, наблюдавани при здрави доброволци, получаващи само силденафил (вж. точка 5.1).

Силденафил (100 mg) не е повлиял фармакокинетиката в стационарно състояние на HIV-протеазните инхибитори саквинавир и ритонавир, които са субстрати на CYP3A4.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

Не са провеждани съответни и добре контролирани проучвания при бременни или кърмещи жени.

В репродуктивни проучвания при плъхове и зайци не са били наблюдавани релевантни нежелани реакции след перорално приложение на силденафил.

Липсва ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след еднократни перорални дози от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 5.1).

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма направени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Тъй като в клинични проучвания със силденафил се съобщава за поява на замайване и промени в зрението, пациентите трябва да имат представа за реакциите си към VIAGRA преди шофиране или работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Кратко описание на профила на безопасност

Профилът на безопасност на VIAGRA е базиран на 8691 пациенти, които са получавали препоръчвания дозов режим в 67 плацебо-контролирани клинични проучвания. Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания сред пациентите, на които е прилаган силденафил, са били главоболие, зачервяване, диспепсия, зрителни нарушения, назална конгестия, замайване и нарушение в цветното зрение.

Нежелани реакции по време на постмаркетинговото наблюдение са събирани и покриват приблизителен период от >9 години. Честотата на тези нежелани реакции не може да се определи с достоверност, тъй като не всички нежелани реакции са съобщени на притежателя на разрешението за употреба и включени в базата данни за безопасност.

##### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблицата по-долу всички клинично важни нежелани реакции, които са наблюдавани в клинични проучвания с честота по-голяма от плацебо, са описани по системо-органен клас и честота (много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )). В допълнение, честотата на клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период, е включена като неизвестна. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1: Клинично важни нежелани реакции, съобщени с честота по-голяма от честотата на плацебо в контролирани клинични проучвания и клинично важни нежелани реакции, съобщени по време на постмаркетинговия период**

Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки	Реакции на свръхчувствителност
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много чести	Главоболие
Чести	Замайване
Нечести	Сънливост, хипоестезия
Редки	Мозъчносъдов инцидент, синкоп
С неизвестна честота	Транзиторна исхемична атака, гърч, рецидив на гърч
<b>Нарушения на очите</b>	
Чести	Зрителни нарушения, нарушение в цветното зрение
Нечести	Конюктивални нарушения, очни нарушения, нарушения в слъзоотделянето, други нарушения на очите

Системо-органен клас	Нежелани реакции
С неизвестна честота	Неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН), ретинална съдова оклузия, нарушение в зрителното поле
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести	Вертиго, шум в ушите
Редки	Глухота
<b>Сърдечни нарушения</b>	
Нечести	Палпитации, тахикардия
Редки	Миокарден инфаркт, предсърдна фибрилация
С неизвестна честота	Камерна аритмия, нестабилна стенокардия, внезапна сърдечна смърт
<b>Съдови нарушения</b>	
Чести	Зачервяване
Редки	Хипертония, хипотония
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Чести	Назална конгестия
Редки	Епистаксис
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести	Диспепсия
Нечести	Повръщане, гадене, сухота в устата
<b>Нарушения на кожата, подкожната и меките тъкани</b>	
Нечести	Кожен обрив
С неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести	Миалгия
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести	Хематурия
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Нечести	Хематоспермия, кръвене от пениса
С неизвестна честота	Приапизъм, удължена ерекция
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести	Гръдна болка, умора
<b>Изследвания</b>	
Нечести	Увеличена сърдечна честота

#### 4.9 Предозиране

В проучвания върху доброволци с еднократни дози до 800 mg нежеланите реакции са били подобни на тези, които се наблюдават при по-ниски дози, но тяхната честота и тежест са били по-големи. Дози от 200 mg не са довели до повишение на ефективността, но честотата на нежеланите реакции (главоболие, зачервяване, замайване, диспепсия, назална конгестия, нарушено зрение) е нараствала.

В случай на предозиране стандартните медицински мероприятия трябва да бъдат съобразени с конкретните нужди. Хемодиализата не ускорява клирънса на силденафил, тъй като той се свързва във висок процент с плазмените протеини и не се елиминира с урината.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства. Лекарства, които се използват при еректилна дисфункция, АТС код: G04B E03.

#### Механизъм на действие

Силденафил служи за перорално лечение на еректилната дисфункция. В естествени условия, т.е. при сексуална стимулация, той възстановява нарушената еректилна функция чрез увеличаване на кръвотока към пениса.

Физиологичният механизъм, отговорен за ерекцията на пениса, включва освобождаване на азотен оксид (NO) в кавернозното тяло по време на сексуална стимулация. След това NO активира ензима гуанилат циклаза, което води до повишаване на нивата на цикличен гуанозин монофосфат (цГМФ), а това води до отпускане на гладката мускулатура в кавернозното тяло и приток на кръв към него.

Силденафил е мощен и селективен инхибитор на цГМФ-специфичната фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5) в корпус кавернозум, където ФДЕ5 е отговорна за разграждането на цГМФ. Силденафил има периферно място на действие върху ерекцията. Силденафил няма пряк релаксиращ ефект върху изолиран човешки корпус кавернозум, но мощно усилва релаксиращия ефект на NO върху тази тъкан. При активиране на метаболитната верига NO/цГМФ, както става при сексуална стимулация, инхибирането на ФДЕ5 от силденафил води до повишени нива на цГМФ в кавернозното тяло. Следователно, за да може силденафил да осъществи своите желани благоприятни фармакологични ефекти, е необходима сексуална стимулация.

#### Фармакодинамични ефекти

Проучванията *in vitro* са показали, че силденафил е селективен за ФДЕ5, която участва в процеса на ерекция. Неговият ефект върху ФДЕ5 е по-мощен, отколкото върху другите известни фосфодиестерази. Той е 10-кратно по-селективен за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ6, която участва в процеса на фототрансдукция в ретината. В максимални препоръчителни дози селективността му е 80-кратно по-висока за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ1 и над 700-кратно по-висока, отколкото за ФДЕ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. По конкретно, силденафил има 4000 пъти по-голяма селективност за ФДЕ5, отколкото за ФДЕ3 – изоформата на цАМФ-специфичната фосфодиестераза, участваща в контрола на сърдечния контрактилитет.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Две клинични проучвания са били специално проведени, за да се оцени времето, което е необходимо, за да се получи ерекция в отговор на сексуална стимулация след прием на лекарството. В проучване с използване на плетизмография на пениса (RigiScan) при пациенти, които са приели силденафил на гладно, средният период до началото на ефекта при тези от тях, които са получили ерекция, характеризираща се с 60% ригидност (достатъчна за осъществяване на полов акт), е бил 25 минути (от 12 до 37 минути). В друго проучване с RigiScan силденафил дори и 4-5 часа след приема е давал възможност за получаване на ерекция в отговор на сексуална стимулация.

Силденафил предизвиква леки и преходни понижения на кръвното налягане, които в мнозинството от случаите протичат без клинична симптоматика. Средната стойност на максималното понижение на систолното кръвно налягане в легнало положение след перорален прием на 100 mg силденафил е била 8,4 mmHg. Съответната промяна в диастолното кръвно налягане в легнало положение е била 5,5 mmHg. Тези понижения на кръвното налягане

съответстват на вазодилатативния ефект на силденафил, който вероятно се дължи на повишението на нивата на цГМФ в гладката мускулатура на кръвоносните съдове. При здрави доброволци единична перорална доза до 100 mg силденафил не води до клинично значими промени в ЕКГ.

В проучване върху хемодинамичните ефекти на еднократна перорална доза от 100 mg силденафил при 14 пациента с тежка ИБС (>70% стеноза на поне една коронарна артерия), средните стойности на систолното и диастолно налягане в покой са се понижали съответно с 7% и 6% спрямо изходните. Средното систолно белодробно налягане се е понижило с 9%. Силденафил не е предизвикал промяна в сърдечния дебит и не е нарушил кръвотока през стеснените коронарни артерии.

В двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, включващо стрес-тест с натоварване, е направена оценка на 144 пациенти с еректилна дисфункция и хронична стабилна стенокардия, които приемат редовно антистенокардни лекарствени продукти (с изключение на нитрати). Резултатите са показали, че няма клинично значими разлики между силденафил и плацебо във времето до поява на лимитираща стенокардия.

Един час след прием на 100 mg силденафил при малък брой пациенти са се появили леки и преходни промени в способността за различаване на цветовете (синьо/зелено), изследвана с помощта на теста за разграничаване на 100 цветови отгънка на Farnsworth-Munsell, като 2 часа след приема на лекарството ефектът е отзвучал напълно. Вероятният механизъм на тази промяна в цветовата дискриминация е свързан с инхибирането на ФДЕб, която участва във фототрансдукционната каскада на ретината. Силденафил няма никакъв ефект върху зрителната острота или усещането за контраст. В малко плацебо-контролирано проучване при пациенти с доказана ранна възрастово-обусловена дегенерация на макулата (n=9) силденафил (100 mg еднократна доза) не е довел до значими промени в проведените зрителни тестове (зрителна острота, решетка на Amsler, цветова дискриминация на симулирана пътна светлинна сигнализация, периметри на Humphrey и фотострес).

Не е установен ефект върху подвижността или морфологията на сперматозоидите след единична перорална доза от 100 mg силденафил при здрави доброволци (вж. точка 4.6).

#### *Допълнителна информация за клинични проучвания*

В клинични проучвания силденафил е бил приложен при повече от 8000 пациенти на възраст 19-87 години. Били са представени следните групи пациенти: пациенти в старческа възраст (19,9%), пациенти с хипертония (30,9%), захарен диабет (20,3%), исхемична болест на сърцето (5,8%), хиперлипидемия (19,8%), травми на гръбначния мозък (0,6%), депресия (5,2%), трансуретрална резекция на простатата (ТУРП) (3,7%), радикална простатектомия (3,3%). Следните групи не са били достатъчно представени или са били изключени от клиничните проучвания: пациенти с операция в малкия таз, пациенти след лъчетерапия, пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане и пациенти с някои сърдечно-съдови проблеми (вж. точка 4.3).

В проучванията с фиксирани дози, процентът на пациентите, съобщаващи, че лечението е подобрило тяхната ерекция, е бил 62% (25 mg), 74% (50 mg) и 82% (100 mg) спрямо 25% при плацебо. В контролирани клинични проучвания честотата на прекъсване на лечението със силденафил е била ниска и подобна на тази при плацебо. За всички проучвания процентът на пациентите, съобщаващи за подобрене със силденафил, е била, както следва: психогенна еректилна дисфункция (84%), смесена еректилна дисфункция (77%), органична еректилна дисфункция (68%), пациенти в старческа възраст (67%), захарен диабет (59%), ИБС (69%), хипертония (68%), ТУРП (61%), радикална простатектомия (43%), травма на гръбначния мозък (83%), депресия (75%). В дългосрочни проучвания безопасността и ефективността на силденафил са се запазили.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с VIAGRA във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на еректилна дисфункция (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Силденафил се абсорбира бързо. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации се достигат в рамките на 30 до 120 минути (средна стойност 60 минути) след перорален прием на гладно. Средната абсолютна перорална бионаличност е 41% (диапазон 25-63%). След перорален прием на силденафил, AUC и  $C_{max}$  нарастват пропорционално на дозата в препоръчаните дозови граници (25-100 mg).

Когато филмирани таблетки се вземат по време на хранене, скоростта на абсорбция на силденафил намалява, като средното забавяне на  $t_{max}$  е 60 минути, а средното понижаване на  $C_{max}$  е с 29%.

При клинично проучване върху 36 здрави мъже на възраст 45 или повече години, е наблюдавано, че диспергиращи се в устата таблетки от 50 mg, приложени без вода, са биоеквивалентни на филмирани таблетки от 50 mg. В същото проучване AUC е непроменена, но средната  $C_{max}$  е 14% по-ниска, когато диспергиращите се в устата таблетки от 50 mg са прилагани с вода в сравнение с филмирани таблетки от 50 mg.

Когато диспергиращите се в устата таблетки се приемат с храна с високо съдържание на мазнини, скоростта на абсорбция на силденафил намалява, като медианата на  $T_{max}$  се удължава с около 3,4 часа и средната  $C_{max}$  намалява с около 59% в сравнение с приложението на диспергиращите се в устата таблетки на гладно (вж. точка 4.2).

### Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние ( $V_d$ ) на силденафил е 105 l, което говори за разпределение в тъканите. След единична перорална доза от 100 mg средната максимална плазмена концентрация на силденафил е приблизително 440 ng/ml (CV 40%). Тъй като силденафил (и неговият основен циркулиращ N-дезметил метаболит) е свързан с плазмените белтъци в 96%, това води до средна максимална концентрация на свободната форма на силденафил в плазмата от 18 ng/ml (38 nM). Свързването с протеините е независимо от общата лекарствена концентрация.

При здрави доброволци, получаващи силденафил (100 mg в еднократна доза), под 0,0002% (средно 188 ng) от приложената доза е била установена в еякулата 90 минути след приема.

### Биотрансформация

Силденафил се метаболизира главно от изоензимите на чернодробните микrozоми CYP3A4 (основен път) и CYP2C9 (второстепенен път). Основният циркулиращ метаболит се получава в резултат на N-дезметилирането на силденафил. Този метаболит има профил на фосфодиестеразна селективност, подобен на този на силденафил, и *in vitro* мощност спрямо ФДЕ5 приблизително 50% от тази на изходното активно вещество. Плазмените концентрации на метаболита са приблизително 40% от тези на силденафил. N-дезметил метаболитът се метаболизира допълнително и има краен полуживот около 4 часа.

## Елиминиране

Тоталният телесен клирънс на силденафил е 41 l/h с полуживот в крайна фаза 3–5 часа. След перорално или венозно приложение силденафил се екскретира под формата на метаболити предимно с изпражненията (приблизително 80% от приложената перорална доза) и в по-малка степен с урината (приблизително 13% от приложената перорална доза).

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пациенти в старческа възраст*

Здрави доброволци пациенти в старческа възраст (на 65 или повече години) са имали намален клирънс на силденафил, което е довело до плазмени концентрации на силденафил и на активния N-дезметилиран метаболит по-високи с около 90% в сравнение с установените при здрави по-млади доброволци (18-45 години). Поради възрастови разлики в свързването с плазмените протеини съответното увеличение на концентрациите на свободен силденафил в плазмата е било с около 40%.

### *Бъбречна недостатъчност*

При доброволци с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс = 30-80 ml/min) фармакокинетиката на силденафил е останала непроменена след прием на единична перорална доза от 50 mg. Средните стойности на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали съответно с 126% и 73% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Поради високите индивидуални вариации, обаче, тези разлики не са били статистически значими. При доброволци с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс < 30 mL/min) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до средно нарастване на AUC и  $C_{max}$  със съответно 100% и 88% в сравнение със съответни по възраст доброволци без бъбречно увреждане. Освен това стойностите на AUC и  $C_{max}$  на N-дезметилирания метаболит са нараснали значимо, съответно с 79% и 200%.

### *Чернодробна недостатъчност*

При доброволци с лека до умерена степен на чернодробна цироза (A и B по Child-Pugh) клирънсът на силденафил е бил намален, което е довело до нарастване на AUC (с 84%) и на  $C_{max}$  (с 47%) в сравнение със съответни по възраст доброволци без чернодробно увреждане. Фармакокинетиката на силденафил при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция не е проучена.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност и токсичност на развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Индиго-кармин алуминиев лак (E132)  
Сукралоза  
Манитол  
Кросповидон  
Поливинил ацетат  
Повидон

Ароматът съдържа:  
Малтодекстрин  
Декстрин

Натуралният аромат съдържа:  
Малтодекстрин  
Глицерол (E422)  
Пропилен гликол (E1520)

Лимоновият аромат съдържа:  
Малтодекстрин  
Алфа-токоферол (E307)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от алуминий, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки, в картонени опаковки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/020  
EU/1/98/077/021  
EU/1/98/077/022  
EU/1/98/077/023

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 септември 1998  
Дата на последно подновяване: 14 септември 2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Pfizer PGM  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Rocé-sur-Cisse  
Франция

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или минимизиране на риска).

Ако подаването на актуализиран периодичен доклад за безопасност и актуализиран ПУР съвпадне, те може да се подадат едновременно.



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 25 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 25 mg силденафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 филмирани таблетки  
4 филмирани таблетки  
8 филмирани таблетки  
12 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/013 (2 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/002 (4 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/003 (8 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/004 (12 филмирани таблетки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

VIAGRA 25 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 50 mg силденафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 филмирани таблетки  
4 филмирани таблетки  
8 филмирани таблетки  
12 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/014 (2 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/006 (4 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/007 (8 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/008 (12 филмирани таблетки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

VIAGRA 50 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ВТОРИЧНА ТОПЛИННО ЗАПЕЧАТАНА ОПАКОВКА КАРТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 50 mg силденафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 филмирани таблетки  
4 филмирани таблетки  
8 филмирани таблетки  
12 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/016 (2 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/017 (4 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/018 (8 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/019 (12 филмирани таблетки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

VIAGRA 50 mg



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 100 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 100 mg силденафил.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза.  
За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 филмирани таблетки  
4 филмирани таблетки  
8 филмирани таблетки  
12 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/015 (2 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/010 (4 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/011 (8 филмирани таблетки)

EU/1/98/077/012 (12 филмирани таблетки)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

VIAGRA 100 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg таблетки, диспергиращи се в устата  
Sildenafil

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа силденафил цитрат, еквивалентен на 50 mg силденафил

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 таблетки, диспергиращи се в устата  
4 таблетки, диспергиращи се в устата  
8 таблетки, диспергиращи се в устата  
12 таблетки, диспергиращи се в устата

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Да се разтвори в устата.  
Препоръчване таблетката да се приема на празен стомах.  
Преди употреба прочетете листовката.  
За перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/98/077/020 (2 таблетки, диспергиращи се в устата)  
EU/1/98/077/021 (4 таблетки, диспергиращи се в устата)  
EU/1/98/077/022 (8 таблетки, диспергиращи се в устата)  
EU/1/98/077/023 (12 таблетки, диспергиращи се в устата)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

VIAGRA 50 mg таблетки, диспергиращи се в устата

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 25 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 100 mg филмирани таблетки  
Sildenafil

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

VIAGRA 50 mg таблетки, диспергиращи се в устата  
Sildenafil

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### VIAGRA 25 mg филмирани таблетки силденафил (sildenafil)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка..

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA
3. Как да приемате VIAGRA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате VIAGRA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва

VIAGRA съдържа активното вещество силденафил, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5). Действието на VIAGRA се състои в подпомагане на разширяването на кръвоносните съдове на пениса, което улеснява кръвонапълването му при сексуална възбуда. VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция, ако сте сексуално стимулиран.

VIAGRA е лечение за възрастни мъже с еректилна дисфункция, наричана понякога импотентност. Това означава, че мъжът не може да получи или да задържи стабилна ерекция на пениса, необходима за сексуалния акт.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA

##### Не приемайте VIAGRA

- Ако сте алергични към силденафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

- Ако имате тежък сърдечен или чернодробен проблем.
- Ако наскоро сте преживели инсулт или сърдечна криза или ако имате ниско кръвно налягане.
- Ако имате някои редки наследствени очни заболявания (като например *пигментозен ретинит*).
- Ако някога сте имали загуба на зрението поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете VIAGRA

- Ако имате сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки), левкемия (рак на кръвните клетки), мултиплен миелом (рак на костния мозък).
- 
- Ако имате деформация на пениса или болест на Пейрони.
- Ако имате сърдечни проблеми. Вашият лекар трябва да провери внимателно дали сърцето Ви може да понесе допълнително натоварване, като правене на секс.
- Ако имате в момента стомашна язва или проблеми със съсирването на кръвта (като например хемофилия).
- Ако изпитате внезапно намаление или загуба на зрение, спрете приема на VIAGRA и незабавно се свържете с Вашия лекар.

VIAGRA не трябва да се употребява едновременно с други видове перорално или локално лечение за еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако нямате еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако сте жена

*Специални предупреждения при пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми*

Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате бъбречни или чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да Ви предпише по-ниска доза.

### **Деца и юноши**

VIAGRA не трябва да се прилага при лица под 18-годишна възраст

### **Други лекарства и VIAGRA**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Таблетките VIAGRA могат да взаимодействат с някои лекарства, особено тези, които се използват за лечение на гръдна болка. В случай на спешност трябва да съобщите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, че сте приели VIAGRA и кога сте я приели. Не приемайте VIAGRA с други лекарства, освен ако Вашият лекар не Ви е разрешил.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията на тези лекарства може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето

кръвно налягане. Винаги казвайте на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“).

Не трябва да употребявате VIAGRA, ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид, като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

Ако вземате лекарства, известни като протеазни инхибитори, каквито се използват за лечение на ХИВ, Вашият лекар вероятно ще Ви предпише като начало най-ниската доза (25 mg) VIAGRA.

Някои пациенти, които са на терапия с алфа-блокери за лечение на високо кръвно налягане или увеличение на простатата, може да усетят виене на свят или примаяване, което може да е причинено от понижаване на кръвното налягане при сядане или бързо изправяне. Някои пациенти са усетили тези симптоми, когато са приемали VIAGRA с алфа-блокери. Това е най-вероятно да се случи през първите 4 часа след приема на VIAGRA. Трябва да сте на редовна дневна доза алфа-блокери преди да приемете VIAGRA, за да се намали рискът от евентуална поява на тези симптоми. Вашият лекар може да Ви назначи по-ниска начална доза (25 mg) VIAGRA.

#### **VIAGRA с храна, напитки и алкохол**

VIAGRA може да се приема със или без храна.

Все пак може да забележите, че VIAGRA започва да действа по-бавно, ако я приемате с тежка храна.

Пиенето на алкохол може временно да наруши Вашата способност да постигнете ерекция. За да постигнете максимална полза от Вашето лекарство, съветваме Ви да не пиете прекалено големи количества алкохол преди прием на VIAGRA.

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

#### **Шофиране и работа с машини**

VIAGRA може да предизвика замаяване и да повлияе зрението. Трябва да познавате индивидуалната си реакция към VIAGRA преди да шофирате или работите с машини.

#### **VIAGRA съдържа лактоза**

Свържете се с Вашия лекар преди да вземете VIAGRA, ако той Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, като например лактоза.

### **3. Как да приемате VIAGRA**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Препоръчителната начална доза е 50 mg.

***Не трябва да приемате VIAGRA повече от един път дневно.***

Не приемайте VIAGRA филмирани таблетки в комбинация с VIAGRA диспергиращи се в устата таблетки.

VIAGRA трябва да се взема около един час преди планирания от Вас сексуален контакт. Изпийте таблетката цяла с чаша вода.

Ако смятате, че ефектът на VIAGRA е прекалено силен или прекалено слаб, споделете това с Вашия лекар или фармацевт.

VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция при сексуална стимулация. Времето, за което се появява ефектът на VIAGRA, е различно при отделни индивиди, но обикновено е между половин и един час. Ако приемете VIAGRA по време на обилно хранене, ефектът може да настъпи по-бавно.

Ако VIAGRA не Ви помага да получите ерекция или ако ерекцията Ви не продължава достатъчно дълго, за да осъществите сексуален контакт, трябва да съобщите това на Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза VIAGRA:**

Може да изпитате увеличение на нежеланите реакции и тяхната тежест. Дози над 100 mg не увеличават ефикасността.

***Не трябва да приемате повече таблетки, отколкото Вашият лекар Ви е казал да приемате.***

Свържете се с Вашия лекар, ако приемете повече таблетки, отколкото трябва.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, съобщени във връзка с употребата на VIAGRA обикновено са леки до умерени и краткотрайни.

**Ако получите някои от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на VIAGRA и веднага потърсете медицинска помощ:**

- Алергична реакция (тя настъпва **рядко**)  
Симптомите включват внезапно хриптене, затруднено дишане или замайване, подуване на клепачите, лицето, устните и гърлото.
- Болки в гърдите (те настъпват **нечесто**)  
Ако възникнат по време на или след сношение
  - Заемете полуседнало положение и се опитайте да се отпуснете.
  - **Не използвайте нитрати**, за да повлияете болката в гърдите.
- Удължени и понякога болезнени ерекции (**с неизвестна честота**)  
Ако имате ерекция, която продължава повече от 4 часа, трябва да се свържете незабавно с лекар.
- Внезапно намаление или загуба на зрение (**с неизвестна честота**)
- Сериозни кожни реакции (**с неизвестна честота**)

Симптомите може да включват тежко обелване и подуване на кожата, мехури в устата, половите органи и около очите, треска.

- Гърчове или припадъци (с неизвестна честота)

#### **Други нежелани реакции:**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души): главоболие.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души): зачервяване на лицето, нарушения в храносмилането, зрителни промени (включително промени в различаването на цветовете, чувствителност на светлина, замъглено виждане или намалена зрителна острота), запушване на носа и замайване.

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души): повръщане, кожен обрив, кървене в задната част на окото, раздразнение на окото, зачервяване на очите/червени очи, болка в очите, двойно виждане, необичайно усещане в окото, сълзене, силно сърцебиене, ускорено сърцебиене, болка в мускулите, сънливост, намалено усещане при допир, световъртеж, звънене в ушите, гадене, сухота в устата, кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и/или в урината, болка в гърдите и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души): високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, загуба на съзнание, инсулт, сърдечен удар, неритмична сърдечна дейност, кървене от носа и внезапно намаление или загуба на слуха.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Допълнителни нежелани реакции, съобщени след пускането на продукта на пазара:

Нестабилна стенокардия (сърдечно заболяване), внезапна смърт, временно намаление на кръвния ток към части от мозъка. Повечето, но не всички, от тези мъже, които са получили описаните нежелани реакции, са имали сърдечни проблеми преди използване на лекарството. Не е възможно да се определи дали тези инциденти са били пряко свързани с VIAGRA.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

## **5. Как да съхранявате VIAGRA**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се съхранява над 30°C.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа VIAGRA

- Активната съставка е силденафил. Всяка таблетка съдържа 25 mg силденафил (като цитратна сол).
- Другите съставки са:
  - Сърцевина на таблетката: микрокристална целулоза, калциев хидроген фосфат (безводен), натриева кроскармелоза, магнезиев стеарат.
  - Филмово покритие: хипромелоза, титанов диоксид (E171), лактоза, триацетин, индиго-кармин алуминиев лак (E132).

### Как изглежда VIAGRA и какво съдържа опаковката

Филмираните таблетките VIAGRA са сини на цвят и имат форма на окръглен диамант. Те са маркирани с надпис "PFIZER" от едната страна и "VGR 25" от другата. Таблетките се доставят в блистерни опаковки, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки. Някои опаковки може да не се продават във Вашата страна.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба на VIAGRA е Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания

Производителят на VIAGRA е Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Rocé-sur-Cisse, Франция.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

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

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

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

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

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>



## Листовка: информация за пациента

### VIAGRA 50 mg филмирани таблетки силденафил (*sildenafil*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA
3. Как да приемате VIAGRA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате VIAGRA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва

VIAGRA съдържа активното вещество силденафил, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5). Действието на VIAGRA се състои в подпомагане на разширяването на кръвоносните съдове на пениса, което улеснява кръвонапълването му при сексуална възбуда. VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция, ако сте сексуално стимулиран.

VIAGRA е лечение за възрастни мъже с еректилна дисфункция, наричана понякога импотентност. Това означава, че мъжът не може да получи или да задържи стабилна ерекция на пениса, необходима за сексуалния акт.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA

##### Не приемайте VIAGRA

- Ако сте алергични към силденафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

- Ако имате тежък сърдечен или чернодробен проблем.
- Ако наскоро сте преживели инсулт или сърдечна криза, или ако имате ниско кръвно налягане.
- Ако имате някои редки наследствени очни заболявания (като например *пигментозен ретинит*).
- Ако някога сте имали загуба на зрението поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт <или медицинска сестра, преди да приемете VIAGRA:

- Ако имате сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки), левкемия (рак на кръвните клетки), мултиплен миелом (рак на костния мозък).
- Ако имате деформация на пениса или болест на Пейрони.
- Ако имате сърдечни проблеми. Вашият лекар трябва да провери внимателно дали сърцето Ви може да понесе допълнително натоварване като правене на секс.
- Ако имате в момента стомашна язва или проблеми със съсирването на кръвта (като например хемофилия).
- Ако изпитате внезапно намаление или загуба на зрение, спрете приема на VIAGRA и незабавно се свържете с Вашия лекар.

VIAGRA не трябва да се употребява едновременно с други видове перорално или локално лечение за еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако нямате еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако сте жена.

#### *Специални предупреждения при пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми*

Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате бъбречни или чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да Ви предпише по-ниска доза.

### **Деца и юноши**

VIAGRA не трябва да се прилага при лица под 18-годишна възраст.

### **Други лекарства и VIAGRA**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали, или е възможно да приемете други лекарства.

Таблетките VIAGRA могат да взаимодействат с някои лекарства, особено тези, които се използват за лечение на гръдна болка. В случай на спешност трябва да съобщите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, че сте приели VIAGRA и кога сте я приели. Не приемайте VIAGRA с други лекарства, освен ако Вашият лекар не Ви е разрешил.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията на тези лекарства може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Винаги казвайте на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако

приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“).

Не трябва да употребявате VIAGRA, ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

Ако вземате лекарства, известни като протеазни инхибитори, каквито се използват за лечение на ХИВ, Вашият лекар вероятно ще Ви предпише като начало най-ниската доза (25 mg) VIAGRA.

Някои пациенти, които са на терапия с алфа-блокери за лечение на високо кръвно налягане или увеличение на простатата, може да усетят виене на свят или примаяване, което може да е причинено от понижаване на кръвното налягане при сядане или бързо изправяне. Някои пациенти са усетили тези симптоми, когато са приемали VIAGRA с алфа-блокери. Това е най-вероятно да се случи през първите 4 часа след приема на VIAGRA. Трябва да сте на редовна дневна доза алфа-блокери преди да приемете VIAGRA, за да се намали рискът от евентуална поява на тези симптоми. Вашият лекар може да Ви назначи по-ниска начална доза (25 mg) VIAGRA.

### **VIAGRA с храна, напитки и алкохол**

VIAGRA може да се приема със или без храна.

Все пак може да забележите, че VIAGRA започва да действа по-бавно, ако я приемате с тежка храна.

Пиенето на алкохол може временно да наруши Вашата способност да постигнете ерекция. За да постигнете максимална полза от Вашето лекарство, съветваме Ви да не пиете прекалено големи количества алкохол преди прием на VIAGRA.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

### **Шофиране и работа с машини**

VIAGRA може да предизвика замаяване и да повлияе зрението. Трябва да познавате индивидуалната си реакция към VIAGRA преди да шофирате или работите с машини.

### **VIAGRA съдържа лактоза**

Свържете се с Вашия лекар преди да вземете VIAGRA, ако той Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, като например лактоза.

## **3. Как да приемате VIAGRA**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Препоръчителната начална доза е 50 mg.

***Не трябва да приемате VIAGRA повече от един път дневно.***

Не приемайте VIAGRA филмирани таблетки в комбинация с VIAGRA диспергиращи се в устата таблетки.

VIAGRA трябва да се взема около един час преди планирания от Вас сексуален контакт. Изпийте таблетката цяла с чаша вода.

Ако смятате, че ефектът на VIAGRA е прекалено силен или прекалено слаб, споделете това с Вашия лекар или фармацевт.

VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция при сексуална стимулация. Времето, за което се появява ефектът на VIAGRA, е различно при отделни индивиди, но обикновено е между половин и един час. Ако приемете VIAGRA по време на обилно хранене, ефектът може да настъпи по-бавно.

Ако VIAGRA не Ви помага да получите ерекция или ако ерекцията Ви не продължава достатъчно дълго, за да осъществите сексуален контакт, трябва да съобщите това на Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза VIAGRA:**

Може да изпитате увеличение на нежеланите реакции и тяхната тежест. Дози над 100 mg не увеличават ефикасността.

***Не трябва да приемате повече таблетки, отколкото Вашият лекар Ви е казал да приемате.***

Свържете се с Вашия лекар, ако приемете повече таблетки, отколкото трябва.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, съобщени във връзка с употребата на VIAGRA обикновено са леки до умерени и краткотрайни.

**Ако получите някои от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на VIAGRA и веднага потърсете медицинска помощ:**

- Алергична реакция (тя настъпва **рядко**)  
Симптомите включват внезапно хриптене, затруднено дишане или замайване, подуване на клепачите, лицето, устните и гърлото.
- Болки в гърдите (те настъпват **нечесто**)  
Ако възникнат по време на или след сношение
  - Заемете полуседнало положение и се опитайте да се отпуснете.
  - **Не използвайте нитрати**, за да повлияете болката в гърдите.
- Удължени и понякога болезнени ерекции (**с неизвестна честота**)  
Ако имате ерекция, която продължава повече от 4 часа, трябва да се свържете незабавно с лекар.
- Внезапно намаление или загуба на зрение (**с неизвестна честота**)
- Сериозни кожни реакции (**с неизвестна честота**)

Симптомите може да включват тежко обелване и подуване на кожата, мехури в устата, половите органи и около очите, треска

- Гърчове или припадъци (с неизвестна честота)

#### **Други нежелани реакции:**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души): главоболие.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души): зачервяване на лицето, нарушения в храносмилането, зрителни промени (включително промени в различаването на цветовете, чувствителност на светлина, замъглено виждане или намалена зрителна острота), запушване на носа и замайване.

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души): повръщане, кожен обрив, кървене в задната част на окото, раздразнение на окото, зачервяване на очите/червени очи, болка в очите, двойно виждане, необичайно усещане в окото, сълзене, силно сърцебиене, ускорено сърцебиене, болка в мускулите, сънливост, намалено усещане при допир, световъртеж, звънене в ушите, гадене, сухота в устата, кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и/или в урината, болка в гърдите и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души): високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, загуба на съзнание, инсулт, сърдечен удар, неритмична сърдечна дейност, кървене от носа и внезапно намаление или загуба на слуха.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Допълнителни нежелани реакции, съобщени след пускането на продукта на пазара:

Нестабилна стенокардия (сърдечно заболяване), внезапна смърт, временно намаление на кръвния ток към части от мозъка. Повечето, но не всички, от тези мъже, които са получили описаните нежелани реакции, са имали сърдечни проблеми преди използване на лекарството. Не е възможно да се определи дали тези инциденти са били пряко свързани с VIAGRA.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

## **5. Как да съхранявате VIAGRA**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се съхранява над 30°C.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа VIAGRA

- Активната съставка е силденафил. Всяка таблетка съдържа 50 mg силденафил (като цитратна сол).
- Другите съставки са:
  - Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, калциев хидроген фосфат (безводен), натриева кроскармелоза, магнезиев стеарат.
  - Филмово покритие: хипромелоза, титанов диоксид (E171), лактоза монохидрат, триацетин, индиго-кармин алуминиев лак (E132).

### Как изглежда VIAGRA и какво съдържа опаковката

Филмираните таблетките VIAGRA са сини на цвят и имат форма на окръглен диамант. Те са маркирани с надпис "PFIZER" от едната страна и "VGR 50" от другата. Таблетките се доставят в блистерни опаковки, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки в картонена кутия или опаковка карта. Някои опаковки може да не се продават във Вашата страна.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба на VIAGRA е Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания

Производителят на VIAGRA е Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Rocé-sur-Cisse, Франция.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

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

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

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

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

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

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## Листовка: информация за пациента

### VIAGRA 100 mg филмирани таблетки силденафил (sildenafil)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA
3. Как да приемате VIAGRA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате VIAGRA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва

VIAGRA съдържа активното вещество силденафил, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5). Действието на VIAGRA се състои в подпомагане на разширяването на кръвоносните съдове на пениса, което улеснява кръвонапълването му при сексуална възбуда. VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция, ако сте сексуално стимулиран.

VIAGRA е лечение за възрастни мъже с еректилна дисфункция, наричана понякога импотентност. Това означава, че мъжът не може да получи или да задържи стабилна ерекция на пениса, необходима за сексуалния акт.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA

##### Не приемайте VIAGRA

- Ако сте алергични към силденафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.



- Ако имате тежък сърдечен или чернодробен проблем.
- Ако наскоро сте преживели инсулт или сърдечна криза или ако имате ниско кръвно налягане.
- Ако имате някои редки наследствени очни заболявания (като например *пигментозен ретинит*).
- Ако някога сте имали загуба на зрението поради не-артериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете VIAGRA:

- Ако имате сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки), левкемия (рак на кръвните клетки), мултиплен миелом (рак на костния мозък).
- Ако имате деформация на пениса или болест на Пейрони.
- Ако имате сърдечни проблеми. Вашият лекар трябва да провери внимателно дали сърцето Ви може да понесе допълнително натоварване като правене на секс.
- Ако имате в момента стомашна язва или проблеми със съсирването на кръвта (като например хемофилия).
- Ако изпитате внезапно намаление или загуба на зрение, спрете приема на VIAGRA и незабавно се свържете с Вашия лекар.

VIAGRA не трябва да се употребява едновременно с други видове перорално или локално лечение за еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако нямате еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако сте жена.

*Специални предупреждения при пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми*

Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате бъбречни или чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да Ви предпише по-ниска доза.

### **Деца и юноши**

VIAGRA не трябва да се прилага при лица под 18-годишна възраст.

### **Други лекарства и VIAGRA**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Таблетките VIAGRA могат да взаимодействат с някои лекарства, особено тези, които се използват за лечение на гръдна болка. В случай на спешност трябва да съобщите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, че сте приели VIAGRA и кога сте я приели. Не приемайте VIAGRA с други лекарства, освен ако Вашият лекар не Ви е разрешил.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията на тези лекарства може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето

кръвно налягане. Винаги казвайте на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“).

Не трябва да употребявате VIAGRA, ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

Ако вземате лекарства, известни като протеазни инхибитори, каквито се използват за лечение на ХИВ, Вашият лекар вероятно ще Ви предпише като начало най-ниската доза (25 mg) VIAGRA.

Някои пациенти, които са на терапия с алфа-блокери за лечение на високо кръвно налягане или увеличение на простатата, може да усетят виене на свят или примаяване, което може да е причинено от понижаване на кръвното налягане при сядане или бързо изправяне. Някои пациенти са усетили тези симптоми, когато са приемали VIAGRA с алфа-блокери. Това е най-вероятно да се случи през първите 4 часа след приема на VIAGRA. Трябва да сте на редовна дневна доза алфа-блокери преди да приемете VIAGRA, за да се намали рискът от евентуална поява на тези симптоми. Вашият лекар може да Ви назначи по-ниска начална доза (25 mg) VIAGRA.

### **VIAGRA с храна, напитки и алкохол**

VIAGRA може да се приема със или без храна.

Все пак може да забележите, че VIAGRA започва да действа по-бавно, ако я приемате с тежка храна.

Пиенето на алкохол може временно да наруши Вашата способност да постигнете ерекция. За да постигнете максимална полза от Вашето лекарство, съветваме Ви да не пиете прекалено големи количества алкохол преди прием на VIAGRA.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

### **Шофиране и работа с машини**

VIAGRA може да предизвика замаяване и да повлияе зрението. Трябва да познавате индивидуалната си реакция към VIAGRA преди да шофирате или работите с машини.

### **VIAGRA съдържа лактоза**

Свържете се с Вашия лекар преди да вземете VIAGRA, ако той Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, като например лактоза.

## **3. Как да приемате VIAGRA**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Препоръчителната начална доза е 50 mg.

***Не трябва да приемате VIAGRA повече от един път дневно.***

Не приемайте VIAGRA филмирани таблетки в комбинация с VIAGRA диспергиращи се в устата таблетки.

VIAGRA трябва да се взема около един час преди планирания от Вас сексуален контакт. Изпийте таблетката цяла с чаша вода.

Ако смятате, че ефектът на VIAGRA е прекалено силен или прекалено слаб, споделете това с Вашия лекар или фармацевт.

VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция при сексуална стимулация. Времето, за което се появява ефектът на VIAGRA, е различно при отделни индивиди, но обикновено е между половин и един час. Ако приемете VIAGRA по време на обилно хранене, ефектът може да настъпи по-бавно.

Ако VIAGRA не Ви помага да получите ерекция или ако ерекцията Ви не продължава достатъчно дълго, за да осъществите сексуален контакт, трябва да съобщите това на Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза VIAGRA:**

Може да изпитате увеличение на нежеланите реакции и тяхната тежест. Дози над 100 mg не увеличават ефикасността.

***Не трябва да приемате повече таблетки, отколкото Вашият лекар Ви е казал да приемате.***

Свържете се с Вашия лекар, ако приемете повече таблетки, отколкото трябва.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, VIAGRA може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, съобщени във връзка с употребата на VIAGRA обикновено са леки до умерени и краткотрайни.

**Ако получите някои от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на VIAGRA и веднага потърсете медицинска помощ:**

- Алергична реакция (тя настъпва **рядко**)  
Симптомите включват внезапно хриптене, затруднено дишане или замайване, подуване на клепачите, лицето, устните и гърлото.
- Болки в гърдите (те настъпват **нечесто**)  
Ако възникнат по време на или след сношение
  - Заемете полуседнало положение и се опитайте да се отпуснете.
  - **Не използвайте нитрати**, за да повлияете болката в гърдите.
- Удължени и понякога болезнени ерекции (**с неизвестна честота**).  
Ако имате ерекция, която продължава повече от 4 часа, трябва да се свържете незабавно с лекар.
- Внезапно намаление или загуба на зрение, (**с неизвестна честота**)
- Сериозни кожни реакции (**с неизвестна честота**)

Симптомите може да включват тежко обелване и подуване на кожата, мехури в устата, половите органи и около очите, треска

- Гърчове или припадъци (с неизвестна честота)

#### **Други нежелани реакции:**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души): главоболие.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души): зачервяване на лицето, нарушения в храносмилането, зрителни промени (включително промени в различаването на цветовете, чувствителност на светлина, замъглено виждане или намалена зрителна острота), запушване на носа и замайване.

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души): повръщане, кожен обрив, кървене в задната част на окото, раздразнение на окото, зачервяване на очите/червени очи, болка в очите, двойно виждане, необичайно усещане в окото, сълзене, силно сърцебиене, ускорено сърцебиене, болка в мускулите, сънливост, намалено усещане при допир, световъртеж, звънене в ушите, гадене, сухота в устата, кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и/или в урината, болка в гърдите и усещане за умора.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души): високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, загуба на съзнание, инсулт, сърдечен удар, неритмична сърдечна дейност, кървене от носа и внезапно намаление или загуба на слуха.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Допълнителни нежелани реакции, съобщени след пускането на продукта на пазара:

Нестабилна стенокардия (сърдечно заболяване), внезапна смърт, временно намаление на кръвния ток към части от мозъка. Повечето, но не всички, от тези мъже, които са получили описаните нежелани реакции, са имали сърдечни проблеми преди използване на лекарството. Не е възможно да се определи дали тези инциденти са били пряко свързани с VIAGRA.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции

## **5. Как да съхранявате VIAGRA**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се съхранява над 30°C.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа VIAGRA

- Активната съставка е силденафил. Всяка таблетка съдържа 100 mg силденафил (като цитратна сол).
- Другите съставки са:
  - Сърцевина на таблетката: микрокристална целулоза, калциев хидроген фосфат (безводен), натриева кроскармелоза, магнезиев стеарат.
  - Филмово покритие: хипромелоза, титанов диоксид (E171), лактоза монохидрат, триацетин, индиго-кармин алуминиев лак (E132).

### Как изглежда VIAGRA и какво съдържа опаковката

Филмираните таблетките VIAGRA са сини на цвят и имат форма на окръглен диамант. Те са маркирани с надпис "PFIZER" от едната страна и "VGR 100" от другата. Таблетките се доставят в блистерни опаковки, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки. Някои опаковки може да не се продават във Вашата страна.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба на VIAGRA е Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания

Производителят на VIAGRA е Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Франция.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België /Belgique / Belgien**

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

#### **Česká republika**

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: + 31 (0)10 406 43 01

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)30 550055 51000

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## Листовка: информация за пациента

### VIAGRA 50 mg таблетки, диспергиращи се в устата силденафил (sildenafil)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сест.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка..

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA
3. Как да приемате VIAGRA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате VIAGRA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява VIAGRA и за какво се използва

VIAGRA съдържа активното вещество силденафил, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (ФДЕ5). Действието на VIAGRA се състои в подпомагане на разширяването на кръвоносните съдове на пениса, което улеснява кръвонапълването му при сексуална възбуда. VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция, ако сте сексуално стимулиран.

VIAGRA е лечение за възрастни мъже с еректилна дисфункция, наричана понякога импотентност. Това означава, че мъжът не може да получи или да задържи стабилна ерекция на пениса, необходима за сексуалния акт.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете VIAGRA

##### Не приемайте VIAGRA

- Ако сте алергични към силденафил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

- Ако имате тежък сърдечен или чернодробен проблем.
- Ако наскоро сте преживели инсулт или сърдечна криза, или ако имате ниско кръвно налягане.
- Ако имате някои редки наследствени очни заболявания (като например *пигментозен ретинит*).
- Ако някога сте имали загуба на зрението поради неартериитна предна исхемична оптична невропатия (НАИОН).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете VIAGRA:

- Ако имате сърповидно-клетъчна анемия (аномалия на червените кръвни клетки), левкемия (рак на кръвните клетки), мултиплен миелом (рак на костния мозък).
- Ако имате деформация на пениса или болест на Пейрони.
- Ако имате сърдечни проблеми. Вашият лекар трябва да провери внимателно дали сърцето Ви може да понесе допълнително натоварване като правене на секс.
- Ако имате в момента стомашна язва или проблеми със съсирването на кръвта (като например хемофилия).
- Ако изпитате внезапно намаление или загуба на зрение, спрете приема на VIAGRA и незабавно се свържете с Вашия лекар.

VIAGRA не трябва да се употребява едновременно с други видове перорално или локално лечение за еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако не страдате от еректилна дисфункция.

Не трябва да приемате VIAGRA, ако сте жена.

*Специални предупреждения при пациенти с бъбречни или чернодробни проблеми*

Трябва да съобщите на Вашия лекар, ако имате бъбречни или чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да Ви предпише по-ниска доза.

### **Деца и юноши**

VIAGRA не трябва да се прилага при лица под 18-годишна възраст.

### **Други лекарства и VIAGRA**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Таблетките VIAGRA могат да взаимодействат с някои лекарства, особено тези, които се използват за лечение на гръдна болка. В случай на спешност трябва да съобщите на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, че сте приели VIAGRA и кога сте я приели. Не приемайте VIAGRA с други лекарства, освен ако Вашият лекар не Ви е разрешил.



Не трябва да приемате VIAGRA, ако вземате лекарства, наречени нитрати, тъй като комбинацията на тези лекарства може да предизвика потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане. Винаги казвайте на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате някое от тези лекарства, които често се дават за облекчаване на стенокардия (или „болка в гърдите“).

Не трябва да употребявате VIAGRA, ако използвате някое от лекарствата, известни като донори на азотен оксид като амилнитрит („попърс“), тъй като комбинацията може също да доведе до потенциално опасно спадане на Вашето кръвно налягане.

Ако вземате лекарства, известни като протеазни инхибитори, каквито се използват за лечение на ХИВ, Вашият лекар вероятно ще Ви предпише като начало най-ниската доза (25 mg филмирани таблетки) VIAGRA.

Някои пациенти, които са на терапия с алфа-блокери за лечение на високо кръвно налягане или увеличение на простатата, може да усетят виене на свят или прималяване, което може да е причинено от понижаване на кръвното налягане при сядане или бързо изправяне. Някои пациенти са усетили тези симптоми, когато са приемали VIAGRA с алфа-блокери. Това е най-вероятно да се случи през първите 4 часа след приема на VIAGRA. Трябва да сте на редовна дневна доза алфа-блокери преди да приемете VIAGRA, за да се намали рискът за евентуална поява на тези симптоми. Вашият лекар може да Ви назначи по-ниска начална доза (25 mg филмирани таблетки) VIAGRA.

### **VIAGRA с алкохол**

Пиенето на алкохол може временно да наруши Вашата способност да постигнете ерекция. За да постигнете максимална полза от Вашето лекарство, съветваме Ви да не пиете прекалено големи количества алкохол преди прием на VIAGRA.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

VIAGRA не е показана за употреба при жени.

### **Шофиране и работа с машини**

VIAGRA може да предизвика замаяване и да повлияе зрението. Трябва да познавате индивидуалната си реакция към VIAGRA преди да шофирате или работите с машини.

## **3. Как да приемате VIAGRA**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната начална доза е 50 mg.

***Не трябва да приемате VIAGRA повече от един път дневно.***

Не приемайте VIAGRA диспергиращи се в устата таблетки в комбинация със филмирани таблетки, съдържащи силденафил, включително VIAGRA филмирани таблетки.

VIAGRA трябва да се взема около един час преди планирания от Вас сексуален контакт. Времето, за което се проявява ефектът на VIAGRA, е различно при отделните индивиди, но обикновено е между половин и един час.

Поставете диспергиращата се в устата таблетка в устата си върху езика, където тя ще се разтвори за секунди, след това я преглътнете със слюнка или с вода.

Таблетката, диспергираща се в устата, трябва да се взема на празен стомах, тъй като вероятно ще установите, че за появата на ефект се изисква по-дълго време, ако сте взели таблетката с обилна храна.

Ако Ви е необходима втора диспергираща се в устата таблетка от 50 mg, за да допълните дозата от 100 mg, трябва да изчакате, докато първата се разпадне напълно и я глътнете, като едва тогава можете да вземете втората диспергираща се в устата таблетка.

Ако смятате, че ефектът на VIAGRA е прекалено силен или прекалено слаб, споделете това с Вашия лекар или фармацевт.

VIAGRA ще Ви помогне само да получите ерекция при сексуална стимулация.

Ако VIAGRA не Ви помага да получите ерекция или ако ерекцията Ви не продължава достатъчно дълго, за да осъществите сексуален контакт, трябва да съобщите това на Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза VIAGRA:**

Може да изпитате увеличение на нежеланите реакции и тяхната тежест. Дози над 100 mg не увеличават ефикасността.

***Не трябва да приемате повече таблетки, отколкото Вашият лекар Ви е казал да приемате.***

Свържете се с Вашия лекар, ако приемете повече таблетки, отколкото трябва.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, съобщени във връзка с употребата на VIAGRA обикновено са леки до умерени и краткотрайни.

**Ако получите някои от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на VIAGRA и веднага потърсете медицинска помощ:**

- Алергична реакция (тя настъпва **рядко**)  
Симптомите включват внезапно хриптене, затруднено дишане или замайване, подуване на клепачите, лицето, устните и гърлото.
- Болки в гърдите (те настъпват **нечесто**)  
Ако възникнат по време на или след сношение
  - Заемете полуседнало положение и се опитайте да се отпуснете.
  - **Не използвайте нитрати**, за да повлияете болката в гърдите.
- Удължени и понякога болезнени ерекции (**с неизвестна честота**)  
Ако имате ерекция, която продължава повече от 4 часа, трябва да се свържете незабавно с лекар.

- Внезапно намаление или загуба на зрение (**с неизвестна честота**)
- Сериозни кожни реакции (**с неизвестна честота**)  
Симптомите може да включват тежко обелване и подуване на кожата, мехури в устата, половите органи и около очите, треска
- Гърчове или припадъци (**с неизвестна честота**)

#### **Други нежелани реакции:**

**Много често** (може да засегнат повече от 1 на 10 души): главоболие.

**Често** (може да засегнат до 1 на 10 души): зачервяване на лицето, нарушения в храносмилането, зрителни промени (включително промени в различаването на цветовете, чувствителност на светлина, замъглено виждане или намалена зрителна острота), запушване на носа и виене на свят.

**Нечесто** (може да засегнат до 1 на 100 души): повръщане, кожен обрив, кървене в задната част на окото, раздразнение на окото, зачервяване на очите/червени очи, болка в очите, двойно виждане, необичайно усещане в окото, сълзене, силно сърцебиене, ускорено сърцебиене, болка в мускулите, сънливост, намалено усещане при допир, световъртеж, звънене в ушите, гадене, сухота в устата, кървене от пениса, наличие на кръв в семенната течност и/или в урината, болка в гърдите и усещане за умора.

**Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 души): високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, загуба на съзнание, инсулт, сърдечен удар, неритмична сърдечна дейност, кървене от носа и внезапно намаление или загуба на слуха.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Допълнителни нежелани реакции, съобщени след пускането на продукта на пазара: нестабилна стенокардия (сърдечно заболяване), внезапна смърт, временно намаление на кръвния ток към части от мозъка. Повечето, но не всички, от мъжете, които са получили описаните нежелани реакции, са имали сърдечни проблеми преди използване на лекарството. Не е възможно да се определи дали тези инциденти са били пряко свързани с VIAGRA.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

## **5. Как да съхранявате VIAGRA**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа VIAGRA**

- Активната съставка е силденафил. Всяка таблетка, диспергираща се в устата съдържа 50 mg силденафил (като цитратна сол).
- Другите съставки са:
  - микрокристална целулоза, колоиден безводен силициев диоксид, кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, индиго-кармин алуминиев лак (E132), сукралоза, манитол, кросповидон, поливинилацетат, повидон,
  - аромат, който съдържа: малтодекстрин и декстрин,
  - натурален аромат, който съдържа: малтодекстрин, глицерол (E422) и пропилен гликол (E1520),
  - лимонен аромат, който съдържа: малтодекстрин и алфа-токоферол (E307).

### **Как изглежда VIAGRA и какво съдържа опаковката**

VIAGRA таблетки, диспергиращи се в устата, са сини на цвят и имат форма на диамант, маркирани с "V50" от едната страна. Таблетките, диспергиращи се в устата, се доставят в блистерни опаковки, съдържащи 2, 4, 8 или 12 таблетки. Някои опаковки може да не се продават във Вашата страна.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежателят на разрешението за употреба на VIAGRA е Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания

Производителят на VIAGRA е Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Rocé-sur-Cisse, Франция.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België / Belgique / Belgien**

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

#### **Česká republika**

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: + 31 (0)10 406 43 01

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 30 550055 51000

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal

Tel: +372 6 405 328

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**España**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>