

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukken tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 25, 50 eller 100 mg sildenafil.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

VIAGRA 25 mg tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 0,9 mg lactose (som monohydrat).

VIAGRA 50 mg tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 1,7 mg lactose (som monohydrat).

VIAGRA 100 mg tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 3,5 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter (tablet).

VIAGRA 25 mg tabletter

Blå, afrundede rhombeformede filmovertrukne tabletter, mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 25" på den anden side.

VIAGRA 50 mg tabletter

Blå, afrundede rhombeformede filmovertrukne tabletter, mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 50" på den anden side.

VIAGRA 100 mg tabletter

Blå, afrundede rhombeformede filmovertrukne tabletter, mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 100" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

VIAGRA er indiceret til voksne mænd med erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

Seksuel stimulation er nødvendig, for at VIAGRA kan virke.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages efter behov cirka 1 time før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg eller sænkes til 25 mg. Den anbefalede maksimale dosis er 100 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er 1 gang i døgnet. Hvis VIAGRA indtages sammen med føde, kan virkningens indtræden forsinkes i forhold til indtagelse under fastende forhold (se pkt. 5.2).

Særlige patientpopulationer

Ældre (≥65 år).

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre.

Nedsat nyrefunktion

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min.) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Nedsat leverfunktion

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhose) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Pædiatrisk population

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

Anvendelse hos patienter, som tager anden medicin

Med undtagelse af ritonavir, som ikke bør gives samtidig med sildenafil (se pkt. 4.4), bør en startdosis på 25 mg overvejes til patienter i samtidig behandling med andre CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5).

For at nedsætte risikoen for udvikling af postural hypotension hos patienter, der er i behandling med alfa-blokker, bør patienterne være stabile på alfa-blokker, før sildenafilbehandling initieres. Derudover bør en initialdosis af sildenafil på 25 mg overvejes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Administration

Oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se pkt. 5.1) er det vist, at sildenafil potentielt nedsætter nitraterne hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxiddonorer (som amylnitrit) eller enhver form for nitrater derfor er kontraindiceret.

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

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

VIAGRA er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticus-neuropati (NAION) har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Sikkerheden af sildenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret: Alvorlig leverinsufficiens, hypotension (blodtryk under 90/50 mmHg), nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt og kendte arvelige degenerative sygdomme i retina som *retinitis pigmentosa* (et mindretal af disse patienter har arvelige sygdomme i nethindens fosfodiesteraser).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

Kardiovaskulære risikofaktorer

Inden påbegyndelse af nogen form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se pkt. 5.1). Før ordination af sildenafil bør lægen omhyggeligt overveje, om patienter med visse underliggende tilstande vil kunne blive påvirket på uønsket måde af den vasodilatoriske virkning, specielt i forbindelse med seksuel aktivitet. Patienter med øget følsomhed over for vasodilatorer omfatter patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb (f.eks. aorta stenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller patienter med det sjældne syndrom multipel systematrofi, som manifesterer sig som alvorligt nedsat autonom kontrol af blodtrykket.

VIAGRA forstærker nitraters hypotensive effekt (se pkt. 4.3).

Efter markedsføringen er der i forbindelse med brugen af VIAGRA rapporteret alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, ustabil angina pectoris, pludselig hjertedød, ventrikulær arytmi, cerebrovaskulær blødning, transitorisk cerebral iskæmi, hypertension og hypotension. Hovedparten af disse patienter havde allerede eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange hændelser er rapporteret som opstået under eller kort tid efter samleje. Få hændelser er rapporteret som opstået kort tid efter brugen af VIAGRA uden seksuel aktivitet. Det er ikke muligt at fastslå, om disse hændelser er relateret direkte til disse faktorer eller andre faktorer.

Priapisme

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

Efter markedsføringen er der rapporteret forlænget erektion og priapisme ved brug af sildenafil. Hvis det forekommer, at en erektion varer længere end 4 timer, skal patienten straks søge læge. Hvis priapisme ikke behandles med det samme, kan det resultere i beskadigelse af penisvæv og permanent impotens.

Samtidig brug af andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt ved samtidig brug af sildenafil og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion eller ved samtidig sildenafil-behandling (REVATIO) af pulmonal arteriel hypertension (PAH). Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Virkninger på synet

Der er spontane rapporter om synsdefekter i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati, der er en sjælden tilstand, er både rapporteret spontant og i et observationsstudie i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Patienten skal informeres om at stoppe med at tage VIAGRA og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af ritonavir

Samtidig indgift af sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Samtidig brug af alfa-blokker

Forsigtighed tilrådes, når sildenafil gives til patienter, der tager alfa-blokkere, da samtidig administration hos få følsomme individer kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5). Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafilens dosis. For at reducere muligheden for udvikling af postural hypotension bør patienter være hæmodynamisk stabile på alfa-blokker-behandling, før sildenafil-behandling initieres. Initiering af sildenafil i en dosis på 25 mg bør overvejes (se pkt. 4.2). Derudover bør lægen informere patienten om, hvad der skal gøres i tilfælde af, at posturale hypotensive symptomer opstår.

Virkning på blødning

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

Hjælpestoffer

Tablettens filmovertrek indeholder lactose. VIAGRA bør derfor ikke anvendes til mænd med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Kvinder

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkninger af andre præparater på sildenafil

In vitro studier

Sildenafilens metabolisme sker overvejende via CYP isoformer 3A4 (primær vej) og 2C9 (sekundær vej). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer nedsætte sildenafil-clearance, og induktorer af disse isoenzymer kan øge sildenafil-clearance.

In vivo studier

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

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren ritonavir, som er en meget potent CYP-hæmmer, ved *steady state* (500 mg 2 gange dagligt) og enkeltdosis af sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafilens $C_{\max}$ på 300% (4 gange) og en stigning i sildenafilens plasma AUC på 1 000% (11 gange). Efter 24 timer er sildenafilens plasmaniveauer stadig ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml, når sildenafil bliver givet alene. Dette er i overensstemmelse med ritonavirs udtalte virkning på et bredt udvalg af P450-substrater. Sildenafil har ingen virkning på ritonavirs farmakokinetik. Baseret på resultaterne af disse farmakokinetiske undersøgelser anbefales samtidig indgift af sildenafil og ritonavir ikke (se pkt. 4.4) og den samlede dosis for sildenafil bør under ingen omstændigheder overstige 25 mg inden for 48 timer.

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren saquinavir, en CYP3A4-hæmmer, ved *steady state* (1 200 mg 3 gange dagligt) og enkeltdosis sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafilens $C_{\max}$ på 140% og en stigning i sildenafilens plasma AUC på 210%. Sildenafil har ingen virkning på saquinavirs farmakokinetik (se pkt. 4.2). Stærkere CYP3A4-hæmmere, som ketokonazol og itraconazol, forventes at have større effekt.

Ved indgift af en enkeltdosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en moderat CYP3A4-hæmmer, i *steady state* (500 mg 2 gange dagligt i 5 dage) sås en 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC). Hos normale raske mandlige frivillige forsøgspersoner var der for azithromycin (500 mg dagligt i 3 dage) ingen tegn på ændringer af AUC, $C_{\max}$, $t_{\max}$, eliminationshastigheds-konstanten eller efterfølgende halveringstid for sildenafil eller dets væsentligste cirkulerende metabolit. Hos raske frivillige forsøgspersoner gav cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hæmmer og ikke specifik CYP3A4-hæmmer en 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg).

Grapefrugtjuice er en svag CYP3A4-hæmmer af tarmvæggens metabolisme, og kan give en mindre stigning i plasmakoncentrationen af sildenafil.

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

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafilens farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9-hæmmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hæmmere (som selektive serotonin re-uptake-hæmmere, tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP-metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I et studie med raske, frivillige mænd resulterede samtidig administration af endothelinantagonisten bosentan (en induktor af CYP3A4 (moderat), CYP2C9 og muligvis CYP2C19) ved *steady state* (125 mg 2 gange daglig) og sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) i en reduktion i AUC og $C_{\max}$ på henholdsvis 62,6% og 55,4%. Det forventes derfor, at samtidig administration af potente CYP3A4-induktorer, som f.eks. rifampin, vil forårsage større reduktioner i sildenafilens plasmakoncentration.

Nicorandil er en hybrid af kaliumkanalaktivator og nitrat. På grund af nitratkomponenten har det potentiale for en alvorlig interaktion med sildenafil.

Virkninger af sildenafil på andre præparater

In vitro studier

Sildenafil er en svag hæmmer af CYP-isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med sildenafilens maksimale plasmakoncentration på ca. 1 μM efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere, så som teofyllin eller dipyridamol.

In vivo studier

I overensstemmelse med sildenafilens kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se pkt. 5.1) har sildenafil vist sig at forstærke den hypotensive effekt af nitrater. Samtidig anvendelse af nitrogenoxiddonorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykssænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af sildenafil hos patienter, der er i alfa-blokker-behandling, kan hos få følsomme individer føre til symptomatisk hypotension. Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen (se pkt. 4.2 og 4.4). I 3 specifikke lægemiddel-lægemiddel interaktionsundersøgelser blev alfa-blokkeren doxazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg eller 100 mg) anvendt samtidigt hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) stabiliseret på doxazosinbehandling. Hos disse studiepopulationer ses gennemsnitlig ekstra reduktioner i det systoliske og diastoliske blodtryk i liggende stilling på henholdsvis 7/7 mmHg, 9/5 mmHg og 8/4 mmHg, og gennemsnitlig ekstra reduktioner i blodtryk i stående stilling på henholdsvis 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5 mmHg. Når sildenafil og doxazosin gives samtidigt til patienter, der er stabiliseret på doxazosinbehandling, ses af og til rapporter, hvor patienter oplever symptomatisk postural hypotension. Disse rapporter omfatter svimmelhed og uklarhed, men ikke synkope.

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

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

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

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: Diuretika, beta-blokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alfa-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil sammenlignet med placebo-behandling. I en særlig interaktionsundersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af samme størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af HIV-proteasehæmmerne saquinavir og rinatovir, som begge er CYP3A4-substrater.

Hos raske, frivillige mænd forårsagede sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) en stigning i bosentan-AUC på 49,8% og en stigning i C_{max} af bosentan på 42% (125 mg 2 gange daglig).

Tilføjelse af en enkelt dosis sildenafil til sacubitril/valsartan ved *steady-state* hos patienter med hypertension var forbundet med en signifikant større reduktion af blodtrykket sammenlignet med administration af sacubitril/valsartan alene. Derfor skal der udvises forsigtighed, når sildenafil initieres hos patienter, som behandles med sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af sildenafil til gravide eller ammende kvinder.

I reproduktionsstudier med rotter og kaniner sås ingen relevante ugunstige virkninger efter oral indgift af sildenafil.

Der var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 5.1)

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VIAGRA påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

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

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

VIAGRAs sikkerhedsprofil er baseret på 9 570 patienter i 74 dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier hos sildenafilbehandlede patienter var hovedpine, ansigtsrødme, dyspepsi, næsetilstopning, svimmelhed, kvalme, hedsure, synsforstyrrelser, cyanopsi (blåsyn) og sløret syn.

I bivirkningsovervågningen efter markedsføringen er der indsamlet bivirkninger i en periode på mere end 10 år. Da det ikke er alle bivirkninger, der er rapporteret til indehaveren af markedsføringstilladelsen, og derfor ikke indgår i sikkerhedsdatabasen, kan frekvensen af disse bivirkninger ikke bestemmes pålideligt.

Tabel med bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle medicinsk vigtige bivirkninger, som er opstået i kliniske studier med en hyppighed større end placebo, anført efter organklasse og frekvens (meget almindelig: $\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Tabel 1: Medicinsk vigtige bivirkninger, som er rapporteret i kontrollerede kliniske studier med en hyppighed større end placebo samt medicinsk vigtige bivirkninger rapporteret gennem overvågning efter markedsføring.

Systemorgan-klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og $< 1/1\ 000$)
Infektioner og parasitære sygdomme			Rhinitis	
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Søvnighed, hypæstesi	Cerebrovaskulær hændelse, transitorisk iskæmisk attack, krampeanfald*, tilbagevendende krampeanfald*, synkope

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og <1/10)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og <1/100)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og <1/1 000)
Øjne		Synsfarve- forvrængning**, synsforstyr- relser, sløret syn	Forstyrrelser i tåredannelsen***, øjensmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperæmi, lysglimt, konjunktivitis	Non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION)*, vaskulær okklusion i retina*, blødning i retina, arteriosklerotisk retinopati, retinal sygdom, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, nedsat synsskarphe, myopi, astenopi, ”flyvende fluer”, sygdom i iris, mydriasis, farvet ring omkring lyskilder, øjenødem, hævede øjne, øjenlidelse, konjunktival hyperæmi, øjenirritation, unormal følelse i øjet, øjenlægsødem, skleral misfarvning
Øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhed
Hjerte			Takykardi, palpitationer	Pludselig hjertedød*, myokardieinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimren, ustabil angina
Vaskulære sygdomme		Ansigtssrødme, hedetur	Hypertension, hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Næsestopning	Epistaxis, stopning af bihuler	Sammensnøret hals, næseødem, tørhed i næsen
Mave-tarm- kanalen		Kvalme, dyspepsi	Gastroesofagial refluksyndrom, opkastning, smerter i øvre abdomen, mundtørhed	Oral hypæstesi
Hud og subkutane væv			Udslæt	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalgi, ekstremitetssmerter	
Nyrer og urinveje			Hæmaturi	

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og <1/10)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og <1/100)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og <1/1 000)
Det reproduktive system og mammæ				Blødning fra penis, priapisme*, hæmatospermi, forlænget erektion
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet			Brystsmerter, træthed, varmefølelse	Irritabilitet
Undersøgelser			Øget hjerterytme	

*Udelukkende set efter markedsføringen

** Synsfarveforvrængning: chloropsi, kromatopsi, cyanopsi, erythropsi og xanthopsi

*** Forstyrrelser i tåredannelsen: tørre øjne, forstyrrelser i tåreproduktionen og tåreflåd

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I enkeltdosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg er bivirkningerne de samme, som ses efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader er forhøjede. Doser på 200 mg giver ikke øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næsen, synsforstyrrelser) øges.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Urogenitalsystem og kønshormoner: Systemiske midler til erektil dysfunktion. ATC-kode: G04B E03.

Virkningsmekanisme

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

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

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

cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafilens tilsigtede fordelagtige farmakologiske effekt.

Farmakodynamisk virkning

In vitro studier har vist, at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involveret i erektionsprocessen. Dets effekt er mere potent for PDE5 end for andre kendte fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Ved den maksimale anbefalede dosis er der en over 80-gange større selektivitet over for PDE1 og mere end 700-gange over for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Især har sildenafil mere end 4 000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

I et klinisk studie af de hæmodynamiske virkninger efter en enkelt oral dosis på 100 mg sildenafil hos 14 patienter med alvorlig koronararteriesygdom (CAD) (>70% stenoser i mindst 1 koronararterie) faldt det gennemsnitlige hvilende systoliske og diastoliske blodtryk med henholdsvis 7% og 6% sammenlignet med baseline. Gennemsnitlig pulmonalt systolisk blodtryk faldt med 9%. Sildenafil havde ingen virkning på slagvolumen og nedsatte ikke blodcirkulationen gennem de forsnævrede koronararterier.

I et dobbelt-blind, placebo-kontrolleret motionsstresstudie, hvori 144 patienter med erektil dysfunktion og stabil angina tog deres sædvanlige medicin mod angina pectoris (undtaget nitrater), blev der ikke set klinisk relevante forskelle i tiden indtil angina blev en begrænsende faktor for sildenafil sammenlignet med placebo.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed. I en mindre, placebo-kontrolleret undersøgelse hos patienter med dokumenteret tidlig aldersrelateret makuløs degenerering (n=9) viste sildenafil (100 mg enkeltdosis) ingen signifikante ændringer i de udførte visuelle test (visuel skarphed, Amsler-kort, farveskelnen ved simuleret trafiklys, Humphrey perimeter og fotostress).

Der var ingen effekt på spermimotoilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 4.6).

Yderligere oplysninger om kliniske studier

I kliniske studier blev sildenafil givet til mere end 8 000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), iskæmisk hjertesygdom (5,8%), hyperlipidæmi (19,8%), rygmærsskade (0,6%),

depression (5,2%), transuretral resektion af prostata (TURP) (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske studier: Patienter med bækkenindgreb, patienter i behandling med radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se pkt. 4.3).

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

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

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med VIAGRA i alle undergrupper af den pædiatriske population for behandling af erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

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

Fordeling

Det gennemsnitlige *steady state* fordelingsvolumen (V_d) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling i vævet. Efter en enkelt oral dosis på 100 mg er den gennemsnitlige maksimale totale plasmakoncentration af sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da 96% af sildenafil (og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit) er bundet til plasmaproteiner, resulterer dette i den gennemsnitlige frie plasmakoncentration af sildenafil på ca. 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

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

Biotransformation

Sildenafil metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 (primær vej) og CYP2C9 (sekundær vej) mikrosomale leverisoenzymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en N-demethylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesterase selektivitetsprofil svarende til sildenafil og en *in vitro* styrke over for PDE5 på ca. 50% af moderstoffet. Plasmakoncentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafls. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en halveringstid på ca. 4 timer.

Elimination

Sildenafil's totale kropsclearance er 41 l/t med en deraf følgende halveringstid på 3-5 timer. Efter enten oral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsageligt i fæces (ca. 80% af indgivet oral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet oral dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre frivillige forsøgspersoner (65 år og derover) ses en reduceret clearance af sildenafil, som medfører ca. 90% højere plasmakonzentration af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, sammenlignet med yngre frivillige forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen er den tilsvarende stigning i plasmakonzentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nedsat nyrefunktion

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min) ændres farmakokinetikken ikke efter en enkelt oral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og $C_{\max}$ af N-desmethylmetabolitten øges med op til henholdsvis 126% og 73% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner med samme alder uden nedsat nyrefunktion. På grund af høj interpersonvariabilitet er disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) reduceres sildenafil-clearance, hvilket fører til gennemsnitlige stigninger i AUC og $C_{\max}$ på henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nedsat nyrefunktion. Herudover er AUC og $C_{\max}$ -værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forhøjede, henholdsvis 200% og 79%.

Nedsat leverfunktion

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

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Mikrokrystallinsk cellulose
Calciumhydrogenphosphat (vandfrit)
Croscarmellosennatrium
Magnesiumstearat

Filmovertæk

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Lactosemonohydrat
Triacetin
Indigotin I (E132)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter

PVC/aluminium-blisterplader i kartoner med 2, 4, 8 eller 12 filmovertrukne tabletter.

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter

PVC/aluminium-blisterplader i kartoner eller kortpakning med 2, 4, 8, 12 eller 24 filmovertrukne tabletter.

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter

PVC/aluminium-blisterplader i kartoner med 2, 4, 8, 12 eller 24 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/98/077/002-004

EU/1/98/077/013

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/98/077/006-008

EU/1/98/077/014

EU/1/98/077/016-019

EU/1/98/077/024

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/98/077/010-012

EU/1/98/077/015

EU/1/98/077/025

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. september 1998

Dato for seneste fornyelse: 14. september 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om VIAGRA findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:

<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver smeltetablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltetabletter.

Blå, afrundede rhombeformede smeltetabletter, mærket "V50" på den ene side og uden prægning på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

VIAGRA er indiceret til voksne mænd med erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

Seksuel stimulation er nødvendig, for at VIAGRA kan virke.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

VIAGRA tages efter behov cirka 1 time før seksuel aktivitet. Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages på tom mave, da samtidig fødeindtagelse forsinker virkningen af smeltetabletten (se pkt. 5.2). På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg. Den anbefalede maksimale dosis er 100 mg. Patienter der har behov for en dosisøgning til 100 mg, bør tage to 50 mg smeltetabletter lige efter hinanden. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er 1 gang i døgnet. Hvis en dosis på 25 mg er nødvendig, anbefales det at anvende 25 mg filmovertrukne tabletter.

Særlige patientpopulationer

Ældre (≥ 65 år).

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre.

Nedsat nyrefunktion

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min.) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Nedsat leverfunktion

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhose) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Pædiatrisk population

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

Anvendelse hos patienter, som tager anden medicin

Med undtagelse af ritonavir, som ikke bør gives samtidig med sildenafil (se pkt. 4.4), bør en startdosis på 25 mg overvejes til patienter i samtidig behandling med andre CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5).

For at nedsætte risikoen for udvikling af postural hypotension hos patienter, der er i behandling med alfa-blokker, bør patienterne være stabile på alfa-blokker, før sildenafilbehandling initieres. Derudover bør en initialdosis af sildenafil på 25 mg overvejes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Administration

Oral anvendelse.

Smeltetabletten skal placeres i munden oven på tungen, og skal opløses helt inden den synkes. Kan tages med eller uden vand. Den skal tages straks efter, at den er taget ud af blisterpakningen. Patienter, der skal tage en ekstra 50 mg smeltetablet for at få en 100 mg dosis, skal tage den anden tablet efter, at den første er fuldstændigt opløst.

Der er signifikant forsinkelse i absorptionen, når smeltetabletter tages sammen med et måltid med højt fedtindhold sammenlignet med fastende indtagelse (se pkt. 5.2). Det anbefales, at smeltetabletter indtages på tom mave. Smeltetabletter kan tages med eller uden vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se pkt. 5.1) er det vist, at sildenafil potentielt nedsætter nitraterne hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxiddonorer (som amylnitrit) eller enhver form for nitrater derfor er kontraindiceret.

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

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

VIAGRA er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticus-neuropati (NAION) har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

Kardiovaskulære risikofaktorer

Inden påbegyndelse af nogen form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se pkt. 5.1). Før ordination af sildenafil bør lægen omhyggeligt overveje, om patienter med visse underliggende tilstande vil kunne blive påvirket på uønsket måde af den vasodilatoriske virkning, specielt i forbindelse med seksuel aktivitet. Patienter med øget følsomhed over for vasodilatorer omfatter patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb (f.eks. aorta stenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller patienter med det sjældne syndrom multipel systematrofi, som manifesterer sig som alvorligt nedsat autonom kontrol af blodtrykket.

VIAGRA forstærker nitraters hypotensive effekt (se pkt. 4.3).

Efter markedsføringen er der i forbindelse med brugen af VIAGRA rapporteret alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, ustabil angina pectoris, pludselig hjertedød, ventrikulær arytmi, cerebrovaskulær blødning, transitorisk cerebral iskæmi, hypertension og hypotension. Hovedparten af disse patienter havde allerede eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange hændelser er rapporteret som opstået under eller kort tid efter samleje. Få hændelser er rapporteret som opstået kort tid efter brugen af VIAGRA uden seksuel aktivitet. Det er ikke muligt at fastslå, om disse hændelser er relateret direkte til disse faktorer eller andre faktorer.

Priapisme

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

Efter markedsføringen er der rapporteret forlænget erektion og priapisme ved brug af sildenafil. Hvis det forekommer, at en erektion varer længere end 4 timer, skal patienten straks søge læge. Hvis priapisme ikke behandles med det samme, kan det resultere i beskadigelse af penisvæv og permanent impotens.

Samtidig brug af andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt ved samtidig brug af sildenafil og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion eller ved samtidig sildenafil-behandling (REVATIO) af pulmonal arteriel hypertension (PAH). Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Virkninger på synet

Der er spontane rapporter om synsdefekter i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati, der er en sjælden tilstand, er både rapporteret spontant og i et observationsstudie i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Patienten skal informeres om at stoppe med at tage VIAGRA og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af ritonavir

Samtidig indgift af sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Samtidig brug af alfa-blokker

Forsigtighed tilrådes, når sildenafil gives til patienter, der tager alfa-blokkere, da samtidig administration hos få følsomme individer kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5). Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen. For at

reducere muligheden for udvikling af postural hypotension bør patienter være hæmodynamisk stabile på alfa-blokker-behandling, før sildenafil-behandling initieres. Initiering af sildenafil i en dosis på 25 mg bør overvejes (se pkt. 4.2). Derudover bør lægen informere patienten om, hvad der skal gøres i tilfælde af, at posturale hypotensive symptomer opstår.

Virkning på blødning

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

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Kvinder

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkninger af andre præparater på sildenafil

In vitro studier

Sildenafils metabolisme sker overvejende via CYP isoformer 3A4 (primær vej) og 2C9 (sekundær vej). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer nedsætte sildenafil-clearance, og induktorer af disse isoenzymer kan øge sildenafil-clearance.

In vivo studier

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

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren ritonavir, som er en meget potent CYP-hæmmer, ved *steady state* (500 mg 2 gange dagligt) og enkeltdosis af sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafils $C_{\max}$ på 300% (4 gange) og en stigning i sildenafils plasma AUC på 1 000% (11 gange). Efter 24 timer er sildenafils plasmaniveauer stadig ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml, når sildenafil bliver givet alene. Dette er i overensstemmelse med ritonavirs udtalte virkning på et bredt udvalg af P450-substrater. Sildenafil har ingen virkning på ritonavirs farmakokinetik. Baseret på resultaterne af disse farmakokinetiske undersøgelser anbefales samtidig indgift af sildenafil og ritonavir ikke (se pkt. 4.4) og den samlede dosis for sildenafil bør under ingen omstændigheder overstige 25 mg inden for 48 timer.

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren saquinavir, en CYP3A4-hæmmer, ved *steady state* (1 200 mg 3 gange dagligt) og enkeltdosis sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafils $C_{\max}$ på 140% og en stigning i sildenafils plasma AUC på 210%. Sildenafil har ingen virkning på saquinavirs farmakokinetik (se pkt. 4.2). Stærkere CYP3A4-hæmmere, som ketokonazol og itraconazol, forventes at have større effekt.

Ved indgift af en enkeltdosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en moderat CYP3A4-hæmmer, i *steady state* (500 mg 2 gange dagligt i 5 dage) sås en 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC). Hos normale raske mandlige frivillige forsøgspersoner var der for azithromycin (500 mg dagligt i 3 dage) ingen tegn på ændringer af AUC, $C_{\max}$, $t_{\max}$, eliminationshastigheds-konstanten eller efterfølgende halveringstid for sildenafil eller dets væsentligste cirkulerende

metabolit. Hos raske frivillige forsøgspersoner gav cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hæmmer og ikke specifik CYP3A4-hæmmer en 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg).

Grapefrugtjuice er en svag CYP3A4-hæmmer af tarmvæggens metabolisme, og kan give en mindre stigning i plasmakoncentrationen af sildenafil.

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

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafils farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9-hæmmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hæmmere (som selektive serotonin re-uptake-hæmmere, tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP-metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I et studie med raske, frivillige mænd resulterede samtidig administration af endothelinantagonisten bosentan (en induktor af CYP3A4 (moderat), CYP2C9 og muligvis CYP2C19) ved *steady state* (125 mg 2 gange daglig) og sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) i en reduktion i AUC og C_{max} på henholdsvis 62,6% og 55,4%. Det forventes derfor, at samtidig administration af potente CYP3A4-induktorer, som f.eks. rifampin, vil forårsage større reduktioner i sildenafils plasmakoncentration.

Nicorandil er en hybrid af kaliumkanalaktivator og nitrat. På grund af nitratkomponenten har det potentiale for en alvorlig interaktion med sildenafil.

Virkninger af sildenafil på andre præparater

In vitro studier

Sildenafil er en svag hæmmer af CYP-isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med sildenafils maksimale plasmakoncentration på ca. $1 \mu M$ efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere, så som teofyllin eller dipyridamol.

In vivo studier

I overensstemmelse med sildenafils kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se pkt. 5.1) har sildenafil vist sig at forstærke den hypotensive effekt af nitrater. Samtidig anvendelse af nitrogenoxiddonorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykssænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af sildenafil hos patienter, der er i alfa-blokker-behandling, kan hos få følsomme individer føre til symptomatisk hypotension. Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil dosen (se pkt. 4.2 og 4.4). I 3 specifikke lægemiddel-lægemiddel interaktionsundersøgelser blev alfa-blokkeren doxazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg eller 100 mg) anvendt samtidigt hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) stabiliseret på doxazosinbehandling. Hos disse studiepopulationer ses gennemsnitlig ekstra reduktioner i det systoliske og diastoliske blodtryk i liggende stilling på henholdsvis 7/7 mmHg, 9/5 mmHg og 8/4 mmHg, og gennemsnitlig ekstra reduktioner i blodtryk i stående stilling på henholdsvis 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5 mmHg. Når sildenafil og doxazosin gives samtidigt til patienter, der er stabiliseret

på doxazosinbehandling, ses af og til rapporter, hvor patienter oplever symptomatisk postural hypotension. Disse rapporter omfatter svimmelhed og uklarhed, men ikke synkope.

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

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

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

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: Diuretika, beta-blokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alfa-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil sammenlignet med placebobehandling. I en særlig interaktionsundersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af samme størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af HIV-proteasehæmmerne saquinavir og rinatovir, som begge er CYP3A4-substrater.

Hos raske, frivillige mænd forårsagede sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) en stigning i bosentan-AUC på 49,8% og en stigning i C_{max} af bosentan på 42% (125 mg 2 gange daglig).

Tilføjelse af en enkelt dosis sildenafil til sacubitril/valsartan ved *steady-state* hos patienter med hypertension var forbundet med en signifikant større reduktion af blodtrykket sammenlignet med administration af sacubitril/valsartan alene. Derfor skal der udvises forsigtighed, når sildenafil initieres hos patienter, som behandles med sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af sildenafil til gravide eller ammende kvinder.

I reproduktionsstudier med rotter og kaniner sås ingen relevante ugunstige virkninger efter oral indgift af sildenafil.

Der var ingen effekt på spermimotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 5.1)

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VIAGRA påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske studier med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på VIAGRA, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

VIAGRAs sikkerhedsprofil er baseret på 9 570 patienter i 74 dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier hos sildenafilbehandlede

patienter var hovedpine, ansigtsrødme, dyspepsi, næsetilstopning, svimmelhed, kvalme, hedeure, synsforstyrrelser, cyanopsi (blåsyn) og sløret syn.

I bivirkningsovervågningen efter markedsføringen er der indsamlet bivirkninger i en periode på mere end 10 år. Da det ikke er alle bivirkninger, der er rapporteret til indehaveren af markedsføringstilladelsen, og derfor ikke indgår i sikkerhedsdatabasen, kan frekvensen af disse bivirkninger ikke bestemmes pålideligt.

Tabel med bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle medicinsk vigtige bivirkninger, som er opstået i kliniske studier med en hyppighed større end placebo, anført efter organklasse og frekvens (meget almindelig: $\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Tabel 1: Medicinsk vigtige bivirkninger, som er rapporteret i kontrollerede kliniske studier med en hyppighed større end placebo samt medicinsk vigtige bivirkninger rapporteret gennem overvågning efter markedsføring.

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og < $1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og < $1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og < $1/1\ 000$)
Infektioner og parasitære sygdomme			Rhinitis	
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Søvnighed, hypæstesi	Cerebrovaskulær hændelse, transitorisk iskæmisk attack, krampeanfald*, tilbagevendende krampeanfald*, synkope
Øjne		Synsfarve- forvrængning, synsforstyr- relser, sløret syn, blåsyn	Forstyrrelser i tåredannelsen***, øjensmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperæmi, lysglimt, konjunktivitis	Non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION)*, vaskulær okklusion i retina*, blødning i retina, arteriosklerotisk retinopati, retinal sygdom, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, nedsat synsskarphed, myopi, astenopi, ”flyvende fluer”, sygdom i iris, mydriasis, farvet ring omkring lyskilder, øjenødem, hævede øjne, øjenlidelse, konjunktival hyperæmi, øjenirritation, unormal følelse i øjet, øjenlågsødem, skleral misfarvning
Øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhed
Hjerte			Takykardi, palpitationer	Pludselig hjertedød*, myokardieinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimren, ustabil angina

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og <1/10)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og <1/100)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og <1/1\ 000)
Vaskulære sygdomme		Ansigtssrødme, hedeture	Hypertension, hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Næsestop- ning	Epistaxis, tilstopning af bihuler	Sammensnøret hals, næseødem, tørhed i næsen
Mave-tarm- kanalen		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofagal refluksyndrom, opkastning, smerter i øvre abdomen, mundtørhed	Oral hypæstesi
Hud og subkutane væv			Udslæt	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalgi, ekstremitetssmert er	
Nyrer og urinveje			Hæmaturi	
Det reproduktive system og mammar				Blødning fra penis, priapisme*, hæmatospermi, forlænget erektion
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet			Brystsmerter, træthed, varmefølelse	Irritabilitet
Undersøgelser			Øget hjerterytme	

*Udelukkende set efter markedsføringen

** Synsfarveforvrængning: chloropsi, kromatopsi, cyanopsi, erythropsi og xanthopsi

*** Forstyrrelser i tåredannelsen: tørre øjne, forstyrrelser i tåreproduktionen og tåreflåd

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I enkeltdosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg er bivirkningerne de samme, som ses efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader er forhøjede. Doser på 200 mg giver ikke øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næsen, synsforstyrrelser) øges.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Urogenitalsystem og kønshormoner: Systemiske midler til erektil dysfunktion. ATC-kode: GO4B E03.

Virkningsmekanisme

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

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

Sildenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP- specifik fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for nedbrydningen af cGMP. Sildenafil har en perifer virkningsmekanisme på erektioner. Sildenafil har ingen direkte afslappende effekt på isoleret human corpus cavernosum, men øger kraftigt den afslappende effekt af NO på dette væv.

Når NO/cGMP-vejen er aktiveret, som det sker ved seksuel stimulation, fører sildenafil's hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafil's tilsigtede fordelagtige farmakologiske effekt.

Farmakodynamisk virkning

In vitro studier har vist, at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involveret i erektionsprocessen. Dets effekt er mere potent for PDE5 end for andre kendte fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Ved den maksimale anbefalede dosis er der en over 80-gange større selektivitet over for PDE1 og mere end 700-gange over for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Især har sildenafil mere end 4 000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

I et klinisk studie af de hæmodynamiske virkninger efter en enkelt oral dosis på 100 mg sildenafil hos 14 patienter med alvorlig koronararteriesygdom (CAD) (>70% stenoser i mindst 1 koronararterie) faldt det gennemsnitlige hvilende systoliske og diastoliske blodtryk med henholdsvis 7% og 6% sammenlignet med baseline. Gennemsnitlig pulmonalt systolisk blodtryk faldt med 9%. Sildenafil havde ingen virkning på slagvolumen og nedsatte ikke blodcirkulationen gennem de forsnævrede koronararterier.

I et dobbelt-blind, placebo-kontrolleret motionsstresstudie, hvori 144 patienter med erektil dysfunktion og stabil angina tog deres sædvanlige medicin mod angina pectoris (undtaget nitrater), blev der ikke set klinisk relevante forskelle i tiden indtil angina blev en begrænsende faktor for sildenafil sammenlignet med placebo.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed. I en mindre, placebo-kontrolleret undersøgelse hos patienter med dokumenteret tidlig aldersrelateret makuløs degenerering (n=9) viste sildenafil (100 mg enkeltdosis) ingen signifikante ændringer i de udførte visuelle test (visuel skarphed, Amsler-kort, farvesskelnen ved simuleret trafiklys, Humphrey perimeter og fotostress).

Der var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 4.6).

Yderligere oplysninger om kliniske studier

I kliniske studier blev sildenafil givet til mere end 8 000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), iskæmisk hjertesygdom (5,8%), hyperlipidæmi (19,8%), rygmærvsskade (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion af prostata (TURP) (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske studier: Patienter med bækkenindgreb, patienter i behandling med radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se pkt. 4.3).

I fastdosisstudier var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske studier var antallet af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo. Baseret på alle studier har følgende procentdele af patienterne rapporteret om forbedring efter behandling med sildenafil: Psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmærvsskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil fastholdes i langtidsundersøgelser.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med VIAGRA i alle undergrupper af den pædiatriske population for behandling af erektil dysfunktion i henhold til afgørelsen i det Pædiatriske Forsknings- og Udviklingsprogram (PIP) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

Når sildenafil filmovertrukne tabletter tages sammen med føde reduceres absorptionshastigheden af sildenafil med en gennemsnitlig forsinkelse i $t_{\max}$ på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af $C_{\max}$ på 29%.

I et klinisk studie med 36 raske mænd i alderen 45 år eller derover fandt man, at 50 mg smeltetabletter taget uden vand var bioækvivalente med 50 mg filmovertukne tabletter. I samme studie sås det, at AUC var uændret, men gennemsnitlig $C_{\max}$ var 14% lavere, når 50 mg smeltetabletter blev taget med vand sammenlignet med 50 mg filmovertukne tabletter.

Når smeltetabletter tages sammen med et måltid med højt fedtindhold, er absorptionshastigheden af sildenafil reduceret. Median $t_{\max}$ er således forsinket med omkring 3,4 timer og gennemsnitlig $C_{\max}$ er reduceret med omkring 59% og 12% sammenlignet med smeltetabletter taget under faste (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige *steady state* fordelingsvolumen (V_d) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling i vævet. Efter en enkelt oral dosis på 100 mg er den gennemsnitlige maksimale totale plasmakoncentration af sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da 96% af sildenafil (og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit) er bundet til plasmaproteiner, resulterer dette i den gennemsnitlige frie plasmakoncentration af sildenafil på ca. 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

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

Biotransformation

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

Elimination

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

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre frivillige forsøgspersoner (65 år og derover) ses en reduceret clearance af sildenafil, som medfører ca. 90% højere plasmakoncentration af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, sammenlignet med yngre frivillige forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen er den tilsvarende stigning i plasmakoncentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nedsat nyrefunktion

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min) ændres farmakokinetikken ikke efter en enkelt oral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og $C_{\max}$ af N-desmethylmetabolitten øges med op til henholdsvis 126% og 73% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner med samme alder uden nedsat nyrefunktion. På grund af høj interpersonvariabilitet er disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frillige forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) reduceres sildenafil-clearance, hvilket fører til gennemsnitlige stigninger i AUC og $C_{\max}$ på henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nedsat nyrefunktion. Herudover er AUC og $C_{\max}$ - værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forhøjede, henholdsvis 200% og 79%.

Nedsat leverfunktion

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

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Mikrokrystallinsk cellulose,
Silica, hydrofob kolloid
Croscarmellosematrium
Magnesiumstearat
Indigotin I (E132)
Sukralose
Mannitol
Crospovidon
Polyvinylacetat
Povidon

Smag indeholder:

Maltodextrin
Dextrin

Naturlig smag indeholder:

Maltodextrin
Glycerol (E422)
Propylenglycol (E1520)

Citronsmag indeholder:

Maltodextrin
Alfa tokoferol (E307)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium-blisterplader i kartoner med 2, 4, 8 eller 12 smeltetabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/077/020-023

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. september 1998

Dato for seneste fornyelse: 14. september 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om VIAGRA findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg smeltefilm

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver smeltefilm indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltefilm.

Tynd, smeltefilm med en blegrød farve (ca. 24 mm × 32 mm).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

VIAGRA er indiceret til voksne mænd med erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig til tilfredsstillende seksuel aktivitet.

Seksuel stimulation er nødvendig, for at VIAGRA kan virke.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

VIAGRA tages efter behov cirka 1 time før seksuel aktivitet. Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages på tom mave, da samtidig fødeindtagelse forsinker virkningen af smeltefilmen (se pkt. 5.2).

På basis af effekt og tolerance kan dosis øges til 100 mg. Den anbefalede maksimale dosis er 100 mg. Patienter der har behov for en dosisøgning til 100 mg, bør tage to 50 mg smeltefilm lige efter hinanden. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er 1 gang i døgnet. Hvis en dosis på 25 mg er nødvendig, anbefales det at anvende 25 mg filmovertrukne tabletter.

Særlige patientpopulationer

Ældre (≥65 år).

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre.

Nedsat nyrefunktion

Dosisanbefalingerne under "Anvendelse hos voksne" gælder for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min.).

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min.) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Nedsat leverfunktion

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhose) skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerance kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Pædiatrisk population

VIAGRA er ikke beregnet til personer under 18 år.

Anvendelse hos patienter, som tager anden medicin

Med undtagelse af ritonavir, som ikke bør gives samtidig med sildenafil (se pkt. 4.4), bør en startdosis på 25 mg overvejes til patienter i samtidig behandling med andre CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5).

For at nedsætte risikoen for udvikling af postural hypotension hos patienter, der er i behandling med alfa-blokker, bør patienterne være stabile på alfa-blokker, før sildenafilbehandling initieres. Derudover bør en initialdosis af sildenafil på 25 mg overvejes (se pkt. 4.4 og 4.5).

Administration

Oral anvendelse.

Aluminiumsposen skal åbnes forsigtigt (uden brug af saks). Smeltefilmen tages ud med en tør finger, placeres på tungen og lades opløse sig helt. Kan tages med eller uden vand. Spytt kan synkes, mens smeltefilmen opløses, men uden at smeltefilmen synkes. Den skal tages straks efter, at den er taget ud af posen.

Patienter, der skal tage en ekstra 50 mg smeltefilm for at få en 100 mg dosis, skal tage den anden smeltefilm efter, at den første er fuldstændigt opløst.

Der forventes en signifikant forsinkelse i absorptionen, når smeltefilm tages sammen med et måltid med højt fedtindhold sammenlignet med fastende indtagelse (se pkt. 5.2). Det anbefales, at smeltefilm indtages på tom mave. Smeltefilm kan tages med eller uden vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

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

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

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

VIAGRA er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticus-neuropati (NAION) har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

Kardiovaskulære risikofaktorer

Inden påbegyndelse af nogen form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patientens kardiovaskulære tilstand, fordi der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se pkt. 5.1). Før ordination af sildenafil bør lægen omhyggeligt overveje, om patienter med visse underliggende tilstande vil kunne blive påvirket på uønsket måde af den vasodilatoriske virkning, specielt i forbindelse med seksuel aktivitet. Patienter med øget følsomhed over for vasodilatorer omfatter patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb (f.eks. aorta stenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller patienter med det sjældne syndrom multipel systematrofi, som manifesterer sig som alvorligt nedsat autonom kontrol af blodtrykket.

VIAGRA forstærker nitraters hypotensive effekt (se pkt. 4.3).

Efter markedsføringen er der i forbindelse med brugen af VIAGRA rapporteret alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusive myokardieinfarkt, ustabil angina pectoris, pludselig hjertedød, ventrikulær arytmi, cerebrovaskulær blødning, transitorisk cerebral iskæmi, hypertension og hypotension. Hovedparten af disse patienter havde allerede eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange hændelser er rapporteret som opstået under eller kort tid efter samleje. Få hændelser er rapporteret som opstået kort tid efter brugen af VIAGRA uden seksuel aktivitet. Det er ikke muligt at fastslå, om disse hændelser er relateret direkte til disse faktorer eller andre faktorer.

Priapisme

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

Efter markedsføringen er der rapporteret forlænget erektion og priapisme ved brug af sildenafil. Hvis det forekommer, at en erektion varer længere end 4 timer, skal patienten straks søge læge. Hvis priapisme ikke behandles med det samme, kan det resultere i beskadigelse af penisvæv og permanent impotens.

Samtidig brug af andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt ved samtidig brug af sildenafil og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion eller ved samtidig sildenafil-behandling (REVATIO) af pulmonal arteriel hypertension (PAH). Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Virkninger på synet

Der er spontane rapporter om synsdefekter i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati, der er en sjælden tilstand, er både rapporteret spontant og i et observationsstudie i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Patienten skal informeres om at stoppe med at tage VIAGRA og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af ritonavir

Samtidig indgift af sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Samtidig brug af alfa-blokker

Forsigtighed tilrådes, når sildenafil gives til patienter, der tager alfa-blokkere, da samtidig administration hos få følsomme individer kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5). Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen. For at reducere muligheden for udvikling af postural hypotension bør patienter være hæmodynamisk stabile på alfa-blokker-behandling, før sildenafil-behandling initieres. Initiering af sildenafil i en dosis på 25 mg bør overvejes (se pkt. 4.2). Derudover bør lægen informere patienten om, hvad der skal gøres i tilfælde af, at posturale hypotensive symptomer opstår.

Virkning på blødning

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

Kvinder

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkninger af andre præparater på sildenafil

In vitro-studier

Sildenafil's metabolisme sker overvejende via CYP-isoformer 3A4 (primær vej) og 2C9 (sekundær vej). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer nedsætte sildenafil-clearance, og induktorer af disse isoenzymer kan øge sildenafil-clearance.

In vivo-studier

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

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren ritonavir, som er en meget potent CYP-hæmmer, ved *steady state* (500 mg 2 gange dagligt) og enkeltdosis af sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafil's $C_{\max}$ på 300% (4 gange) og en stigning i sildenafil's plasma AUC på 1 000% (11 gange). Efter 24 timer er sildenafil's plasmaniveauer stadig ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml, når sildenafil bliver givet alene. Dette er i overensstemmelse med ritonavirs udtalte virkning på et bredt udvalg af P450-substrater. Sildenafil har ingen virkning på ritonavirs farmakokinetik. Baseret på resultaterne af disse farmakokinetiske undersøgelser anbefales samtidig indgift af sildenafil og ritonavir ikke (se pkt. 4.4), og den samlede dosis for sildenafil bør under ingen omstændigheder overstige 25 mg inden for 48 timer.

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren saquinavir, en CYP3A4-hæmmer, ved *steady state* (1 200 mg 3 gange dagligt) og enkeltdosis sildenafil (100 mg) gav en stigning i sildenafil's $C_{\max}$ på 140% og en stigning i sildenafil's plasma AUC på 210%. Sildenafil har ingen virkning på saquinavirs farmakokinetik (se pkt. 4.2). Stærkere CYP3A4-hæmmere, som ketokonazol og itraconazol, forventes at have større effekt.

Ved indgift af en enkeltdosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en moderat CYP3A4-hæmmer, i *steady state* (500 mg 2 gange dagligt i 5 dage) sås en 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC). Hos normale raske mandlige frivillige forsøgspersoner var der for azithromycin (500 mg dagligt i 3 dage) ingen tegn på ændringer af AUC, $C_{\max}$, $t_{\max}$, eliminationshastigheds-konstanten eller efterfølgende halveringstid for sildenafil eller dets væsentligste cirkulerende

metabolit. Hos raske frivillige forsøgspersoner gav cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hæmmer og ikke-specifik CYP3A4-hæmmer, en 56% stigning i plasmakoncentrationer af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg).

Grapefrugtjuice er en svag CYP3A4-hæmmer af tarmvæggens metabolisme, og kan give en mindre stigning i plasmakoncentrationen af sildenafil.

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

Skønt der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafil's farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig indgift med CYP2C9-hæmmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hæmmere (som selektive serotonin re-uptake-hæmmere, tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtede diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP-metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I et studie med raske, frivillige mænd resulterede samtidig administration af endothelinantagonisten bosentan (en induktor af CYP3A4 (moderat), CYP2C9 og muligvis CYP2C19) ved *steady state* (125 mg 2 gange daglig) og sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) i en reduktion i AUC og C_{max} på henholdsvis 62,6% og 55,4%. Det forventes derfor, at samtidig administration af potente CYP3A4-induktorer, som f.eks. rifampin, vil forårsage større reduktioner i sildenafil's plasmakoncentration.

Nicorandil er en hybrid af kaliumkanalaktivator og nitrat. På grund af nitratkomponenten har det potentiale til en alvorlig interaktion med sildenafil.

Virkninger af sildenafil på andre præparater

In vitro-studier

Sildenafil er en svag hæmmer af cytokrom P450-isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med sildenafil's maksimale plasmakoncentration på ca. $1 \mu M$ efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at VIAGRA vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere, så som teofyllin eller dipyridamol.

In vivo-studier

I overensstemmelse med sildenafil's kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se pkt. 5.1) har sildenafil vist sig at forstærke den hypotensive effekt af nitrater. Samtidig anvendelse af nitrogenoxiddonorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Riociguat

Non-kliniske studier viste en additiv systemisk blodtrykssænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af sildenafil hos patienter, der er i alfa-blokker-behandling, kan hos få følsomme individer føre til symptomatisk hypotension. Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen (se pkt. 4.2 og 4.4). I 3 specifikke lægemiddelinteraktionsundersøgelser blev alfa-blokkeren doxazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg eller 100 mg) anvendt samtidigt hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) stabiliseret på doxazosinbehandling. Hos disse studiepopulationer ses gennemsnitlig ekstra reduktioner i det systoliske og diastoliske blodtryk i liggende stilling på henholdsvis 7/7 mmHg, 9/5 mmHg og 8/4 mmHg, og gennemsnitlig ekstra reduktioner i blodtryk i stående stilling på henholdsvis 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5 mmHg. Når sildenafil og doxazosin gives samtidigt til patienter, der er stabiliseret

på doxazosinbehandling, ses af og til rapporter, hvor patienter oplever symptomatisk postural hypotension. Disse rapporter omfatter svimmelhed og uklarhed, men ikke synkope.

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

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

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

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: Diuretika, beta-blokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister, antihypertensiva (vasodilatatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumblokkere og alfa-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil sammenlignet med placebobehandling. I en særlig interaktionsundersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev givet sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af samme størrelsesorden, som når sildenafil blev givet alene til raske frivillige forsøgspersoner (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) påvirker ikke *steady state* farmakokinetikken af HIV-proteasehæmmerne saquinavir og rinatovir, som begge er CYP3A4-substrater.

Hos raske, frivillige mænd forårsagede sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) en stigning i bosentan-AUC på 49,8% og en stigning i C_{max} af bosentan på 42% (125 mg 2 gange daglig).

Tilføjelse af en enkelt dosis sildenafil til sacubitril/valsartan ved *steady-state* hos patienter med hypertension var forbundet med en signifikant større reduktion af blodtrykket sammenlignet med administration af sacubitril/valsartan alene. Derfor skal der udvises forsigtighed, når sildenafil initieres hos patienter, som behandles med sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

VIAGRA er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af sildenafil til gravide eller ammende kvinder.

I reproduktionsstudier med rotter og kaniner sås ingen relevante ugunstige virkninger efter oral indgift af sildenafil.

Der var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 5.1)

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VIAGRA påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske studier med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på VIAGRA, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

VIAGRAs sikkerhedsprofil er baseret på 9 570 patienter i 74 dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier hos sildenafilbehandlede

patienter var hovedpine, ansigtsrødme, dyspepsi, næsetilstopning, svimmelhed, kvalme, hedsure, synsforstyrrelser, cyanopsi (blåsyn) og sløret syn.

I bivirkningsovervågningen efter markedsføringen er der indsamlet bivirkninger i en periode på mere end 10 år. Da det ikke er alle bivirkninger, der er rapporteret til indehaveren af markedsføringstilladelsen, og derfor ikke indgår i sikkerhedsdatabasen, kan frekvensen af disse bivirkninger ikke bestemmes pålideligt.

Tabel med bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle medicinsk vigtige bivirkninger, som er opstået i kliniske studier med en hyppighed større end placebo, anført efter organklasse og frekvens (meget almindelig: $\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Tabel 1: Medicinsk vigtige bivirkninger, som er rapporteret i kontrollerede kliniske studier med en hyppighed større end placebo samt medicinsk vigtige bivirkninger rapporteret gennem overvågning efter markedsføring.

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og < $1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og < $1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og < $1/1\ 000$)
Infektioner og parasitære sygdomme			Rhinitis	
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Søvnighed, hypæstesi	Cerebrovaskulær hændelse, transitorisk iskæmisk attack, krampeanfald*, tilbagevendende krampeanfald*, synkope
Øjne		Synsfarve- forvrængning**, synsforstyr- relser, sløret syn	Forstyrrelser i tåredannelsen***, øjensmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperæmi, lysglimt, konjunktivitis	Non-arteritis anterior iskæmisk opticuseuropati (NAION)*, vaskulær okklusion i retina*, blødning i retina, arteriosklerotisk retinopati, retinal sygdom, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, nedsat synsskarphe, myopi, astenopi, ”flyvende fluer”, sygdom i iris, mydriasis, farvet ring omkring lyskilder, øjenødem, hævede øjne, øjenlidelse, konjunktival hyperæmi, øjenirritation, unormal følelse i øjet, øjenlægsødem, skleral misfarvning
Øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhed

Systemorgan- klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og <1/10)	Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ og <1/100)	Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ og <1/1 000)
Hjerte			Takykardi, palpitationer	Pludselig hjertedød*, myokardieinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimren, ustabil angina
Vaskulære sygdomme		Ansigtsrødme, hedeture	Hypertension, hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Næsetilstop- ning	Epistaxis, tilstopning af bihuler	Sammensnøret hals, næseødem, tørhed i næsen
Mave-tarm- kanalen		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofagal refluksyndrom, opkastning, smerter i øvre abdomen, mundtørhed	Oral hypæstesi
Hud og subkutane væv			Udslæt	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalgi, ekstremitetssmert er	
Nyrer og urinveje			Hæmaturi	
Det reproduktive system og mammar				Blødning fra penis, priapisme*, hæmatospermi, forlænget erektion
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet			Brystsmerter, træthed, varmefølelse	Irritabilitet
Undersøgelser			Øget hjerterytme	

*Udelukkende set efter markedsføringen

**Synsfarveforvrængning: chloropsi, kromatopsi, cyanopsi, erythropsi og xanthopsi

***Forstyrrelser i tåredannelsen: tørre øjne, forstyrrelser i tåreproduktionen og tåreflåd

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I enkeltdosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg er bivirkningerne de samme, som ses efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader er forhøjede. Doser på 200 mg giver ikke øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, flushing, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næsen, synsforstyrrelser) øges.

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urogenitalsystem og kønshormoner: Systemiske midler til erektil dysfunktion. ATC-kode: GO4B E03.

Virkningsmekanisme

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

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

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

Farmakodynamisk virkning

In vitro-studier har vist, at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involveret i erektionsprocessen. Dets effekt er mere potent for PDE5 end for andre kendte fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Ved den maksimale anbefalede dosis er der en over 80 gange større selektivitet over for PDE1 og mere end 700 gange over for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Især har sildenafil mere end 4 000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

I et klinisk studie af de hæmodynamiske virkninger efter en enkelt oral dosis på 100 mg sildenafil hos 14 patienter med alvorlig koronararteriesygdom (CAD) (>70% stenoser i mindst 1 koronararterie)

faldt det gennemsnitlige hvilende systoliske og diastoliske blodtryk med henholdsvis 7% og 6% sammenlignet med baseline. Gennemsnitlig pulmonalt systolisk blodtryk faldt med 9%. Sildenafil havde ingen virkning på slagvolumen og nedsatte ikke blodcirkulationen gennem de forsnævrede koronararterier.

I et dobbelt-blindt, placebo-kontrolleret motionsstressstudie, hvori 144 patienter med erektil dysfunktion og stabil angina tog deres sædvanlige medicin mod angina pectoris (undtaget nitrater), blev der ikke set klinisk relevante forskelle i tiden indtil angina blev en begrænsende faktor for sildenafil sammenlignet med placebo.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) er set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerede mekanisme bag denne forandring i farveskelnen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed. I en mindre, placebo-kontrolleret undersøgelse hos patienter med dokumenteret tidlig aldersrelateret makuløs degenerering (n=9) viste sildenafil (100 mg enkeltdosis) ingen signifikante ændringer i de udførte visuelle test (visuel skarphed, Amsler-kort, farveskelnen ved simuleret trafiklys, Humphrey perimeter og fotostress).

Der var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 4.6).

Yderligere oplysninger om kliniske studier

I kliniske studier blev sildenafil givet til mere end 8 000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), iskæmisk hjertesygdom (5,8%), hyperlipidæmi (19,8%), rygmærskade (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion af prostata (TURP) (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske studier: Patienter med bækkenindgreb, patienter i behandling med radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjertekarsygdomme (se pkt. 4.3).

I fastdosisstudier var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske studier var antallet af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo. Baseret på alle studier har følgende procentdele af patienterne rapporteret om forbedring efter behandling med sildenafil: Psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmærskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil fastholdes i langtidsundersøgelser.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med VIAGRA i alle undergrupper af den pædiatriske population til behandling af erektil dysfunktion i henhold til afgørelsen i det Pædiatriske Forsknings- og Udviklingsprogram (PIP) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Filmovertrukne tabletter

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

Når sildenafil filmovertrukne tabletter tages sammen med føde reduceres absorptionshastigheden af sildenafil med en gennemsnitlig forsinkelse i $t_{\max}$ på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af $C_{\max}$ på 29%.

Smeltefilm

I et klinisk studie med 80 raske mænd i alderen 20-43 år fandt man, at sildenafil 50 mg smeltefilm taget uden vand var bioækvivalent med sildenafil 50 mg filmovertrukne tabletter.

I et andet studie med 40 raske mænd i alderen 23-54 år fandt man, at sildenafil 50 mg smeltefilm taget med vand var bioækvivalent med sildenafil 50 mg filmovertrukne tabletter.

Virkningen af mad på sildenafil 50 mg smeltefilm er ikke blevet undersøgt, men der forventes en tilsvarende virkning som den, der ses ved sildenafil 50 mg smeltetabletter (se "Smeltetabletter" nedenfor og pkt. 4.2).

Smeltetabletter

Når smeltetabletter tages sammen med et måltid med højt fedtindhold, er absorptionshastigheden af sildenafil reduceret. Median $t_{\max}$ er således forsinket med omkring 3,4 timer og gennemsnitlig $C_{\max}$ og AUC er reduceret med henholdsvis omkring 59% og 12% sammenlignet med smeltetabletter taget under faste (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige *steady state* fordelingsvolumen (V_d) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling i vævet. Efter en enkelt oral dosis på 100 mg er den gennemsnitlige maksimale totale plasmakonzentration af sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da 96% af sildenafil (og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit) er bundet til plasmaproteiner, resulterer dette i den gennemsnitlige frie plasmakonzentration af sildenafil på ca. 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindingen er uafhængig af de totale stofkoncentrationer.

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

Biotransformation

Sildenafil metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 (primær vej) og CYP2C9 (sekundær vej) mikrosomale leverisoenzymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en N-demethylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesteraseselektivitetsprofil svarende til sildenafil og en *in vitro* styrke over for PDE5 på ca. 50% af moderstoffet. Plasmakonzentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafls. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en halveringstid på ca. 4 timer.

Elimination

Sildenafls totale kropsclearance er 41 l/t med en deraf følgende halveringstid på 3-5 timer. Efter enten oral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsageligt i fæces (ca. 80% af indgivet oral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet oral dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre frivillige forsøgspersoner (65 år og derover) ses en reduceret clearance af sildenafil, som medfører ca. 90% højere plasmakonzentration af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, sammenlignet med yngre frivillige forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen er den tilsvarende stigning i plasmakonzentration af fri sildenafil ca. 40%.

Nedsat nyrefunktion

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min) ændres farmakokinetikken ikke efter en enkelt oral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og $C_{\max}$ af N-desmethylnmetabolitten øges med op til henholdsvis 126% og 73% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner med samme alder uden nedsat nyrefunktion. På grund af høj interpersonvariabilitet er disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) reduceres sildenafilclearance, hvilket fører til gennemsnitlige stigninger i AUC og $C_{\max}$ på henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nedsat nyrefunktion. Herudover er AUC og $C_{\max}$ -værdierne for N-desmethylnmetabolitten signifikant forhøjede, henholdsvis 200% og 79%.

Nedsat leverfunktion

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

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hydroxypropylcellulose (E463)
Macrogol
Crospovidon (E1202)
Povidon (E1201)
Sucralose (E955)
Macrogol poly(vinylalkohol)-podet copolymer
Levomenthol
Hypromellose (E464)
Titandioxid (E171)
Rød jernoxid (E172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver smeltefilm er enkeltvis pakket i en varmemeforseglet, polyethylenforet aluminiumspose.
Fås i kartoner med 2, 4, 8 eller 12 poser.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/98/077/026-029

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. september 1998
Dato for seneste fornyelse: 14. september 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

25 mg, 50 mg, 100 mg fillovertrukne tabletter og 50 mg smeltetabletter

Fareva Amboise
Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frankrig

50 mg smeltefilm

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Lohmannstrasse 2
Andernach
Rhineland-Palatinate
56626
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 25 mg sildenafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION i BRAILLESKRIFT**

VIAGRA 25 mg filmovertukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 25 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
24 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/98/077/014 (2 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/006 (4 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/007 (8 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/008 (12 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/024 (24 filmovertukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

VIAGRA 50 mg filmovertukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**SEKUNDÆR VARMEFØRSEGLET KORTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

VIAGRA 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 100 mg sildenafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
24 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/98/077/015 (2 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/010 (4 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/011 (8 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/012 (12 filmovertukne tabletter)
EU/1/98/077/025 (24 filmovertukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

VIAGRA 100 mg filmovertukket tablet

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 100 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg smeltetabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver smeltetablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Smeltetablet

2 smeltetabletter
4 smeltetabletter
8 smeltetabletter
12 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Opløses i munden.
Det anbefales, at tabletten tages på tom mave.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/98/077/020 (2 smeltetabletter)
EU/1/98/077/021 (4 smeltetabletter)
EU/1/98/077/022 (8 smeltetabletter)
EU/1/98/077/023 (12 smeltetabletter)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

VIAGRA 50 mg smeltetabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg smeltetabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Upjohn

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg smeltefilm
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver smeltefilm indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Smeltefilm

2 smeltefilm
4 smeltefilm
8 smeltefilm
12 smeltefilm

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Placeres på tungen med en tør finger.
Opløses i munden med eller uden vand.
Spyt kan synkes, men uden at filmen synkes.
Tag smeltefilmen på tom mave.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/98/077/026 (2 smeltefilm)
EU/1/98/077/027 (4 smeltefilm)
EU/1/98/077/028 (8 smeltefilm)
EU/1/98/077/029 (12 smeltefilm)

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

VIAGRA 50 mg smeltefilm

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**POSE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

VIAGRA 50 mg smeltefilm
sildenafil
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

Åbnes ved at trække. Brug ikke en saks.
Tages straks efter udtagning fra posen.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

VIAGRA 25 mg filmovertrukne tabletter sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret VIAGRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA
3. Sådan skal du tage VIAGRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIAGRA indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. VIAGRA vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

VIAGRA er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde erektion tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA

Tag ikke VIAGRA

- Hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i VIAGRA (angivet i punkt 6).
- Hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da samtidig brug kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl det til lægen, hvis du tager denne type lægemidler, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du usikker, så spørg lægen eller på apoteket.
- Hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- Hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som VIAGRA, har vist sig at øge den

blodtrykssænkende virkning af dette lægemiddel. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

- Hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- Hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager VIAGRA.

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegemer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom).
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage VIAGRA og straks søge læge.

Du bør ikke anvende VIAGRA sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmere.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

VIAGRA bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med VIAGRA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især lægemidler til behandling af smerter i brystet. I tilfælde af en alvorlig hændelse, bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har taget VIAGRA, og hvornår du har taget det. Tag ikke VIAGRA sammen med andre lægemidler, medmindre din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apoteketspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager denne type lægemiddel, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler der indeholder riociguat.

Hvis du tager lægemidler, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af hiv, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis VIAGRA (25 mg).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager VIAGRA sammen med alfa-blokkere. Det er mest sandsynligt, at det vil indtræde inden for 4 timer efter, at du har indtaget VIAGRA. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkeren, før du tager VIAGRA, for at nedsætte risikoen for at disse symptomer opstår. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg) af VIAGRA.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler, der indeholder sacubitril/valsartan, som bruges til behandling af hjertesvigt.

Brug af VIAGRA sammen med mad, drikke og alkohol

VIAGRA kan tages sammen med mad eller uden mad. Du kan måske opleve, at det kan tage lidt længere tid før VIAGRA virker, hvis du har spist et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan midlertidigt påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af lægemidlet, bør du ikke drikke alkohol i store mængder, før du tager VIAGRA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

VIAGRA er ikke beregnet til at bruges af kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

VIAGRA indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager VIAGRA, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, såsom lactose.

VIAGRA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage VIAGRA

Tag altid VIAGRA nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage VIAGRA mere end 1 gang dagligt.

Tag ikke VIAGRA filmovertrukne tabletter sammen med andre lægemidler, der indeholder sildenafil, herunder, VIAGRA smeltetabletter eller VIAGRA smeltefilm.

VIAGRA bør tages ca. 1 time inden du planlægger seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med et glas vand.

Hvis du mener, at virkningerne af VIAGRA er for kraftige eller for svage, bør du tale med lægen eller apoteket.

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

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

Hvis du har taget for mange VIAGRA

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere tabletter, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere tabletter, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af VIAGRA er normalt milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger skal du stoppe med at tage VIAGRA og øjeblikkeligt søge læge:

- En allergisk reaktion - dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelser af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.
- Smerter i brystet - dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.
- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner - dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer)
Hvis du får erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.
- Pludselig nedsættelse eller tab af synet - dette ses **sjældent**

- Alvorlige hudreaktioner - dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalling og opsvulmen af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.
- Kramper eller krampeanfald - dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeture (symptomerne omfatter en pludselig varmekølelse i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysfølelser, f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvnig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssyndrom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen, smerter i arme og ben, næseblod, varmekølelse og træthed.

Sjælden (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig sammen, følelsesløshed i munden, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphed, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høretab.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste, men ikke alle, af de mænd, der oplevede disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog dette lægemiddel. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til VIAGRA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.
Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Brug ikke VIAGRA efter den udløbsdato, som står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VIAGRA indeholder

- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 25 mg sildenafil (som citratsalt).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: MikrokrySTALLinsk cellulose, calciumhydrogenphosphat (vandfrit), croscarmellosenatrium (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder natrium"), magnesiumstearat.
 - Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder lactose"), triacetin, indigotin I (E132).

Udseende og pakningsstørrelser

VIAGRA filmovertrukne tabletter (tabletter) er blå med en afrundet rhombisk form. De er mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 25" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederlandene.

Fremstiller

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrig eller Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België /Belgique /Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatis Pharma S.r.l.

Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatis Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til patienten

VIAGRA 50 mg filmovertrukne tabletter sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret VIAGRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Overview over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA
3. Sådan skal du tage VIAGRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIAGRA indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. VIAGRA vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

VIAGRA er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde erektion tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA

Tag ikke VIAGRA

- Hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i VIAGRA (angivet i punkt 6).
- Hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da samtidig brug kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl det til lægen, hvis du tager denne type lægemidler, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du usikker, så spørg lægen eller på apoteket.
- Hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- Hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som VIAGRA, har vist sig at øge den blodtryks-sænkende virkning af dette lægemiddel. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

- Hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- Hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager VIAGRA.

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegemer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom).
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage VIAGRA og straks søge læge.

Du bør ikke anvende VIAGRA sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmer.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

VIAGRA bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med VIAGRA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især lægemidler til behandling af smerter i brystet. I tilfælde af en alvorlig hændelse, bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har taget VIAGRA, og hvornår du har taget det. Tag ikke VIAGRA sammen med andre lægemidler, medmindre din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager denne type lægemiddel, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler der indeholder riociguat.

Hvis du tager lægemidler, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af hiv, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis VIAGRA (25 mg).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager VIAGRA sammen med alfa-blokkere. Det er mest sandsynligt, at det vil indtræde inden for 4 timer efter, at du har indtaget VIAGRA. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkeren, før du tager VIAGRA, for at nedsætte risikoen for at disse symptomer opstår. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg) af VIAGRA.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler, der indeholder sacubitril/valsartan, som bruges til behandling af hjertesvigt.

Brug af VIAGRA sammen med mad, drikke og alkohol

VIAGRA kan tages sammen med mad eller uden mad. Du kan måske opleve, at det kan tage lidt længere tid før VIAGRA virker, hvis du har spist et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan midlertidigt påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af lægemidlet, bør du ikke drikke alkohol i store mængder, før du tager VIAGRA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

VIAGRA er ikke beregnet til at bruges af kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

VIAGRA indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager VIAGRA, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, såsom lactose.

VIAGRA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage VIAGRA

Tag altid VIAGRA nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage VIAGRA mere end 1 gang dagligt.

Tag ikke VIAGRA filmovertrukne tabletter sammen med andre lægemidler, der indeholder sildenafil, herunder VIAGRA smeltetabletter eller VIAGRA smeltefilm.

VIAGRA bør tages ca. 1 time inden du planlægger seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med et glas vand.

Hvis du mener, at virkningerne af VIAGRA er for kraftige eller for svage, bør du tale med lægen eller apoteket.

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

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

Hvis du har taget for mange VIAGRA

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere tabletter, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere tabletter, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af VIAGRA er normalt milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger skal du stoppe med at tage VIAGRA og øjeblikkeligt søge læge:

- En allergisk reaktion - dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelser af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.
- Smerter i brystet - dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.
- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner - dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer)
Hvis du får erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.
- Pludselig nedsættelse eller tab af synet - dette ses **sjældent**
- Alvorlige hudreaktioner - dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalling og opsvulmen af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.
- Kramper eller krampeanfald - dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeture (symptomerne omfatter en pludselig varmekølelse i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysfølelser, f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvnig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssyndrom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen, smerter i arme og ben, næseblod, varmekølelse og træthed.

Sjælden (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig sammen, følelsesløshed i munden, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphed, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høretab.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste, men ikke alle, af de mænd, der oplevede disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog dette lægemiddel. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til VIAGRA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Brug ikke VIAGRA efter den udløbsdato, som står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VIAGRA indeholder

- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 50 mg sildenafil (som citratsalt).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: Mikrokrystallinsk cellulose, calciumhydrogenphosphat (vandfrit), croscarmellosenatrium (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder natrium"), magnesiumstearat.
 - Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder lactose"), triacetin, indigotin I (E132).

Udseende og pakningsstørrelser

VIAGRA filmovertrukne tabletter (tabletter) er blå med en afrundet rhombisk form. De er mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 50" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter i en karton eller i en kortpakning. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederlandene.

Fremstillere

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrig eller Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België /Belgique /Belgien

Viatrix

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

Eesti

Viatrix OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatrix AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatis Pharma S.r.l.

Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatis Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til patienten

VIAGRA 100 mg filmoverttrukne tabletter sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret VIAGRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA
3. Sådan skal du tage VIAGRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIAGRA indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. VIAGRA vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

VIAGRA er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde erektion tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA

Tag ikke VIAGRA

- Hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i VIAGRA (angivet i punkt 6).
- Hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da samtidig brug kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl det til lægen, hvis du tager denne type lægemidler, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du usikker, så spørg lægen eller på apoteket.
- Hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- Hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som VIAGRA, har vist sig at øge den

blodtrykssænkende virkning af dette lægemiddel. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

- Hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- Hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager VIAGRA

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegemer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom)
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage VIAGRA og straks søge læge.

Du bør ikke anvende VIAGRA sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmer.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

VIAGRA bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med VIAGRA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især lægemidler til behandling af smerter i brystet. I tilfælde af en alvorlig hændelse, bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har taget VIAGRA, og hvornår du har taget det. Tag ikke VIAGRA sammen med andre lægemidler, medmindre din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apoteketspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager denne type lægemiddel, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler der indeholder riociguat.

Hvis du tager lægemidler, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af hiv, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis VIAGRA (25 mg).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager VIAGRA sammen med alfa-blokkere. Det er mest sandsynligt, at det vil indtræde inden for 4 timer efter, at du har indtaget VIAGRA. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkeren, før du tager VIAGRA, for at nedsætte risikoen for at disse symptomer opstår. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg) af VIAGRA.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler, der indeholder sacubitril/valsartan, som bruges til behandling af hjertesvigt.

Brug af VIAGRA sammen med mad, drikke og alkohol

VIAGRA kan tages sammen med mad eller uden mad. Du kan måske opleve, at det kan tage lidt længere tid før VIAGRA virker, hvis du har spist et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan midlertidigt påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af lægemidlet, bør du ikke drikke alkohol i store mængder, før du tager VIAGRA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

VIAGRA er ikke beregnet til at bruges af kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

VIAGRA indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager VIAGRA, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, såsom lactose.

VIAGRA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage VIAGRA

Tag altid VIAGRA nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage VIAGRA mere end 1 gang dagligt.

Tag ikke VIAGRA filmovertrukne tabletter sammen med andre lægemidler, der indeholder sildenafil, herunder VIAGRA smeltetabletter eller VIAGRA smeltefilm.

VIAGRA bør tages ca. 1 time inden du planlægger seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med et glas vand.

Hvis du mener, at virkningerne af VIAGRA er for kraftige eller for svage, bør du tale med lægen eller apoteket.

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

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

Hvis du har taget for mange VIAGRA

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere tabletter, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere tabletter, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af VIAGRA er normalt milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger skal du stoppe med at tage VIAGRA og øjeblikkeligt søge læge:

- En allergisk reaktion - dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelser af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.
- Smerter i brystet - dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.
- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner - dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer)
Hvis du får erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.
- Pludselig nedsættelse eller tab af synet - dette ses **sjældent**
- Alvorlige hudreaktioner - dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalling og opsvulmen af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.
- Kramper eller krampeanfald - dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeure (symptomerne omfatter en pludselig varmekølelse i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysfølelser: f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvnig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssyndrom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen, smerter i arme og ben, næseblod, varmekølelse og træthed.

Sjælden (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig sammen, følelsesløshed i munden, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphed, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høretab.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste, men ikke alle, af de mænd, der oplevede disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog dette lægemiddel. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til VIAGRA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Brug ikke VIAGRA efter den udløbsdato, som står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VIAGRA indeholder

- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 100 mg sildenafil (som citratsalt).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: Mikrokrystallinsk cellulose, calciumhydrogenphosphat (vandfrit), croscarmellosenatrium (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder natrium"), magnesiumstearat.
 - Filmovertræk: Hypromellose, titandioxid (E171), lactose (se pkt. 2 VIAGRA indeholder lactose"), triacetin, indigotin I (E132).

Udseende og pakningsstørrelser

VIAGRA filmovertrukne tabletter (tabletter) er blå med en afrundet rhombisk form. De er mærket "VIAGRA" på den ene side og "VGR 100" på den anden side. Tabletterne findes i blisterpakninger med 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederlandene.

Fremstiller

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrig eller Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België /Belgique /Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0) 800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatri Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til patienten

VIAGRA 50 mg smeltetabletter sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret VIAGRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA
3. Sådan skal du tage VIAGRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIAGRA indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. VIAGRA vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

VIAGRA er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde erektion tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA

Tag ikke VIAGRA

- Hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i VIAGRA (angivet i punkt 6).
- Hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da samtidig brug kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl det til lægen, hvis du tager denne type lægemidler, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du usikker, så spørg lægen eller på apoteket.
- Hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- Hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som VIAGRA, har vist sig at øge den

blodtrykssænkende virkning af dette lægemiddel. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

- Hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- Hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager VIAGRA.

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegemer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom)
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage VIAGRA og straks søge læge.

Du bør ikke anvende VIAGRA sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmer.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

VIAGRA bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med VIAGRA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især lægemidler til behandling af smerter i brystet. I tilfælde af en alvorlig hændelse, bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har taget VIAGRA, og hvornår du har taget det. Tag ikke VIAGRA sammen med andre lægemidler, medmindre din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apoteketspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager denne type lægemiddel, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler der indeholder riociguat.

Hvis du tager lægemidler, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af hiv, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis VIAGRA (25 mg filmovertrukne tabletter).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager VIAGRA sammen med alfa-blokkere. Det er mest sandsynligt, at det vil indtræde inden for 4 timer efter, at du har indtaget VIAGRA. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkeren, før du tager VIAGRA, for at nedsætte risikoen for at disse symptomer opstår. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg filmovertrukne tabletter) af VIAGRA.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler, der indeholder sacubitril/valsartan, som bruges til behandling af hjertesvigt.

Brug af VIAGRA sammen med alkohol

Indtagelse af alkohol kan midlertidigt påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af lægemidlet, bør du ikke drikke alkohol i store mængder, før du tager VIAGRA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

VIAGRA er ikke beregnet til at bruges af kvinder.

Trafik og arbejdssikkerhed

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

VIAGRA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage VIAGRA

Tag altid VIAGRA nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage VIAGRA mere end 1 gang dagligt.

Tag ikke VIAGRA smeltetabletter sammen med andre lægemidler, der indeholder sildenafil, herunder VIAGRA filmovertrukne tabletter eller VIAGRA smeltefilm.

VIAGRA bør tages ca. 1 time inden du planlægger seksuel aktivitet. Den tid, som det tager for VIAGRA at virke varierer fra person til person, men det tager normalt mellem ½ og 1 time.

Læg smeltetabletten i munden oven på tungen, hvor den vil opløses i løbet af få sekunder. Synk den derefter med mundvand eller vand.

Smeltetabletten bør tages på tom mave, da det vil vare længere tid, før der opnås virkning, hvis du tager den sammen med et måltid.

Hvis du skal bruge yderligere en 50 mg smeltetablet for at få en dosis på 100 mg, skal du vente med at tage den, indtil den tablet første er fuldstændig opløst og du har slugt den.

Hvis du mener, at virkningerne af VIAGRA er for kraftige eller for svage, bør du tale med lægen eller apoteket.

VIAGRA hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation.

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

Hvis du har taget for mange VIAGRA

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere tabletter, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere tabletter, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af VIAGRA er normalt milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger skal du stoppe med at tage VIAGRA og øjeblikkeligt søge læge:

- En allergisk reaktion - dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelser af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.
- Smerter i brystet - dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.
- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner - dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer)
Hvis du får erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.
- Pludselig nedsættelse eller tab af synet - dette ses **sjældent**

- Alvorlige hudreaktioner - dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalling og opsvulmen af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.
- Kramper eller krampeanfald - dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeture (symptomerne omfatter en pludselig følelse af hede i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysførmønstre: f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvnig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssygdom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen og følelse af udmattethed.

Sjælden (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig sammen, følelsesløs mund, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphe, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høre.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste, men ikke alle, af de mænd, der oplevede disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog dette lægemiddel. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til VIAGRA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Brug ikke VIAGRA efter den udløbsdato, som står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VIAGRA indeholder

- Aktivt stof: sildenafil. Hver smeltetablet indeholder 50 mg sildenafil (som citratsalt).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - MikrokrySTALLinsk cellulose, hydrofob kolloid silica, croscarmellosenatrium (se pkt. 2 "VIAGRA indeholder natrium"), magnesiumstearat, indigotin I(E132), sukralose, mannitol, crospovidon, polyvinylacetat, povidon,
 - smag indeholder: maltodextrin og dextrin,
 - naturlig smag indeholder: maltodextrin, glycerol (E422) og propylenglycol (E1520),
 - citronsmag indeholder: maltodextrin og alfa-tokoferol (E307).

Udseende og pakningsstørrelser

VIAGRA smeltetabletter er blå med rhombisk form, mærket "V50" på den ene side. De findes i blisterpakninger med 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederlandene.

Fremstiller

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankrig eller Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungarn.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België /Belgique /Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatri Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 25621 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til patienten

VIAGRA 50 mg smeltefilm sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret VIAGRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA
3. Sådan skal du tage VIAGRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIAGRA indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. VIAGRA vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

VIAGRA er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde erektion tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage VIAGRA

Tag ikke VIAGRA

- Hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i VIAGRA (angivet i punkt 6).
- Hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da samtidig brug kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl det til lægen, hvis du tager denne type lægemidler, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.
- Hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxiddonorer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- Hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, såsom VIAGRA, har vist sig at øge den blodtryks-sænkende virkning af dette lægemiddel. Tal med din læge, hvis du tager riociguat eller er i tvivl.

- Hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- Hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- Hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- Hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager VIAGRA.

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegemer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom).
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselige nedsættelser af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage VIAGRA og straks søge læge.

Du bør ikke anvende VIAGRA sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmer.

Du bør ikke tage VIAGRA, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

VIAGRA bør ikke anvendes af kvinder.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

VIAGRA bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med VIAGRA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

VIAGRA kan påvirke virkningen af andre lægemidler, især lægemidler til behandling af smerter i brystet. I tilfælde af en alvorlig hændelse bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har taget VIAGRA, og hvornår du har taget det. Tag ikke VIAGRA sammen med andre lægemidler, medmindre din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager denne type lægemiddel, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage VIAGRA, hvis du tager lægemidler, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler der indeholder riociguat.

Hvis du tager lægemidler, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af hiv, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis VIAGRA (25 mg fillovertrukne tabletter).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager VIAGRA sammen med alfa-blokkere. Det er mest sandsynligt, at det vil indtræde inden for 4 timer efter, at du har indtaget VIAGRA. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkeren, før du tager VIAGRA, for at nedsætte risikoen for at disse symptomer opstår. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg fillovertrukne tabletter) af VIAGRA.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager lægemidler, der indeholder sacubitril/valsartan, som bruges til behandling af hjertesvigt.

Brug af VIAGRA sammen med alkohol

Indtagelse af alkohol kan midlertidigt påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af lægemidlet bør du ikke drikke alkohol i store mængder, før du tager VIAGRA.

Graviditet, amning og frugtbarhed

VIAGRA er ikke beregnet til at blive brugt af kvinder.

Trafik og arbejdssikkerhed

VIAGRA kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på VIAGRA inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

3. Sådan skal du tage VIAGRA

Tag altid VIAGRA nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage VIAGRA mere end 1 gang dagligt.

Tag ikke VIAGRA smeltefilm sammen med andre produkter, der indeholder sildenafil, herunder VIAGRA fillovertrukne tabletter eller VIAGRA smeltetabletter.

VIAGRA bør tages ca. 1 time inden du planlægger seksuel aktivitet. Den tid, som det tager for VIAGRA at virke varierer fra person til person, men det tager normalt mellem ½ og 1 time.

Åbn aluminiumsposen forsigtigt ved at trække (brug ikke en saks) med tørre hænder. Tag smeltefilmen ud med en tør finger, og læg straks smeltefilmen på tungen, hvor den vil opløses i løbet af få sekunder, med eller uden vand. Spytt kan synkes, mens smeltefilmen opløses, men uden at smeltefilmen synkes.

Smeltefilmen bør tages på tom mave, da det vil vare længere tid, før der opnås virkning, hvis du tager den sammen med et stort måltid.

Hvis du skal bruge yderligere en 50 mg smeltefilm for at få en dosis på 100 mg, skal du vente med at tage den, indtil den første smeltefilm er fuldstændig opløst, og du har slugt den.

Hvis du mener, at virkningerne af VIAGRA er for kraftige eller for svage, bør du tale med lægen eller apotekspersonalet.

VIAGRA hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation.

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

Hvis du har taget for mange VIAGRA

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere smeltefilm, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere smeltefilm, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af VIAGRA, er normalt milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende bivirkninger, skal du stoppe med at tage VIAGRA og øjeblikkeligt søge læge:

- En allergisk reaktion – dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelser af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.
- Smerter i brystet – dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling, og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.
- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner – dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer)
Hvis du får erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.
- Pludselig nedsættelse eller tab af synet – dette ses **sjældent**
- Alvorlige hudreaktioner – dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalling og opsvulmen af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.
- Kramper eller krampeanfald – dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeture (symptomerne omfatter en pludselig følelse af varme i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysfornemmelser: f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvnig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssygdom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen, smerter i arme eller ben, næseblod, varmekølelse og træthed.

Sjælden (kan ses hos op til 1 ud af 1 000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig sammen, følelsesløshed i munden, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphed, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høretab.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste, men ikke alle, af de mænd, der oplevede disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog dette lægemiddel. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til VIAGRA.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar VIAGRA utilgængeligt for børn.

Brug ikke VIAGRA efter den udløbsdato, som står på kartonen og posen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VIAGRA indeholder:

- Aktivt stof: sildenafil. Hver smeltefilm indeholder 50 mg sildenafil (som citratsalt).
- Øvrige indholdsstoffer: hydroxypropylcellulose (E463), macrogol, crospovidon (E1202), povidon (E1201), sucralose (E955), macrogol poly(vinylalkohol)-podet copolymer, levomenthol, hypromellose (E464), titandioxid (E171), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Hver smeltefilm er pakket enkeltvis i folieposer.

De fås i kartoner med 2, 4, 8 eller 12 posere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederlandene.

Fremstiller

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Lohmannstrasse 2, Andernach, Rhineland-Palatinate, 56626, Tyskland.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België /Belgique /Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: +372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Portugal

Viatis Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: + 353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 236 31 80

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatriis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.