

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 25 mg comprimés pelliculés.

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés.

VIAGRA 100 mg comprimés pelliculés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient du citrate de sildénafil correspondant à 25, 50 ou 100 mg de sildénafil.

Excipient à effet notoire :

VIAGRA 25 mg comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient 0,9 mg de lactose (sous forme monohydraté).

VIAGRA 50 mg comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient 1,7 mg de lactose (sous forme monohydraté).

VIAGRA 100 mg comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient 3,5 mg de lactose (sous forme monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

VIAGRA 25 mg comprimés

Comprimés pelliculés bleus, en forme de losange arrondi, avec l'inscription "VIAGRA" sur une face et "VGR 25" sur l'autre.

VIAGRA 50 mg comprimés

Comprimés pelliculés bleus, en forme de losange arrondi, avec l'inscription "VIAGRA" sur une face et "VGR 50" sur l'autre.

VIAGRA 100 mg comprimés

Comprimés pelliculés bleus, en forme de losange arrondi, avec l'inscription "VIAGRA" sur une face et "VGR 100" sur l'autre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VIAGRA est indiqué chez les hommes adultes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez l'adulte:

La dose recommandée est de 50 mg à prendre selon les besoins, environ une heure avant toute activité sexuelle. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 100 mg ou réduite à 25 mg. La dose maximale recommandée est de 100 mg. La fréquence maximale d'utilisation est d'une fois par jour. Si le médicament est pris avec de la nourriture, l'action de VIAGRA peut être retardée par rapport à une prise à jeun (voir rubrique 5.2).

Populations particulières

Sujets âgés

Un ajustement de la dose n'est pas requis chez les personnes âgées (≥ 65 ans).

Insuffisance rénale

Les recommandations posologiques décrites au paragraphe "Utilisation chez l'adulte" s'appliquent aux patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min).

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. Selon l'efficacité et la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Insuffisance hépatique

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (par ex. une cirrhose), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Population pédiatrique

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments

A l'exclusion du ritonavir pour lequel l'association n'est pas conseillée (voir rubrique 4.4), l'utilisation d'une dose initiale de 25 mg doit être envisagée chez les patients recevant un traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A4, (voir rubrique 4.5).

Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique chez les patients recevant un traitement alpha-bloquant, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stabilisés avant d'initier un traitement par sildénafil. De plus, une initiation du traitement par sildénafil à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / guanosine monophosphate cyclique (GMPc) (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration

concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée.

L'administration concomitante d'inhibiteurs de PDE5, tels que le sildénafil, avec les stimulateurs de la guanylate cyclase, tels que le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque d'hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection, y compris le sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par ex. des patients avec des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave).

VIAGRA est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5 (voir rubrique 4.4).

La tolérance du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants ; son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée : insuffisance hépatique sévère, hypotension (pression artérielle < 90/50 mmHg), antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la *rétinite pigmentaire* (une minorité de ces patients présentent des troubles génétiques des phosphodiésterases rétinienne).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On pratiquera une anamnèse et un examen clinique afin de diagnostiquer le trouble de l'érection et d'en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d'envisager un traitement médicamenteux.

Facteurs de risque cardiovasculaire

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque. Le sildénafil a des propriétés vasodilatatrices entraînant des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle (voir rubrique 5.1). Avant de prescrire le sildénafil, les médecins doivent évaluer soigneusement le risque potentiel chez les patients susceptibles de présenter certaines maladies sous-jacentes, d'être affectés par ces effets vasodilatateurs, en particulier lors de l'activité sexuelle. Les patients dont la sensibilité aux vasodilatateurs est accrue sont ceux qui présentent un obstacle à l'éjection au niveau du ventricule gauche (par ex. sténose de l'aorte, cardiomyopathie obstructive hypertrophique) ou encore le syndrome rare d'atrophie systémique multiple, lequel se manifeste par une insuffisance grave du contrôle autonome de la pression artérielle.

VIAGRA potentialise les effets hypotenseurs des dérivés nitrés (voir rubrique 4.3).

Depuis sa mise sur le marché, des événements cardiovasculaires graves tels que, infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, hypertension et hypotension ont été rapportés lors de l'utilisation de VIAGRA. La plupart de ces patients, mais pas tous, présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. De nombreux événements ont été rapportés comme s'étant produits au cours ou peu de temps après un rapport sexuel et quelques-uns comme s'étant produits après l'utilisation de VIAGRA sans activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont directement liés à ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Priapisme

Les médicaments traitant les troubles de l'érection, y compris le sildénafil, doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des

pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

Des cas d'érection prolongée et de priapisme ont été rapportés depuis la commercialisation chez les patients recevant du sildénafil. Si une érection dure plus de 4 heures, le patient doit immédiatement demander une aide médicale. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut en résulter des lésions du tissu pénien et une impuissance permanente.

Utilisation concomitante avec d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou d'autres traitements des troubles de l'érection

La tolérance et l'efficacité de l'association du sildénafil avec d'autres inhibiteurs de la PDE5, d'autres traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil (REVATIO) ou d'autres traitements des troubles érectiles n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

Effets sur la vision

Des cas d'anomalies visuelles ont été rapportés spontanément suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, une maladie rare, ont été rapportés spontanément dans le cadre d'une étude observationnelle suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être avertis qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, quelle qu'elle soit, ils doivent arrêter la prise de VIAGRA et consulter immédiatement un médecin (voir rubrique 4.3).

Utilisation concomitante de ritonavir

L'administration concomitante de sildénafil et de ritonavir n'est pas conseillée (voir rubrique 4.5).

Utilisation concomitante d'alpha-bloquants

La prudence est recommandée lorsque le sildénafil est administré à des patients prenant un alpha-bloquant, car il se peut que l'administration concomitante entraîne une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles (voir rubrique 4.5). Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil. Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stables sur le plan hémodynamique avant d'initier un traitement par sildénafil. Une initiation du traitement à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubrique 4.2). Par ailleurs, les médecins doivent avertir leurs patients de la conduite à tenir en cas de symptômes d'hypotension orthostatique.

Effet sur le saignement

Des études sur les plaquettes sanguines humaines montrent que le sildénafil potentialise l'effet antiagrégant du nitroprussiate de sodium *in vitro*. Il n'existe pas de données sur la tolérance du sildénafil chez les patients présentant des troubles hémorragiques ou un ulcère gastro-duodéal évolutif. Le sildénafil ne doit donc être administré chez ces patients qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque.

Excipients

Le pelliculage du comprimé contient du lactose. Par conséquent, VIAGRA ne doit pas être administré chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Femmes

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le sildénafil

Études in vitro

Le sildénafil est principalement métabolisé par les isoenzymes 3A4 (voie principale) et 2C9 (voie secondaire) du cytochrome P450 (CYP). Donc, les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent diminuer la clairance du sildénafil et les inducteurs de ces isoenzymes peuvent augmenter la clairance du sildénafil.

Études in vivo

L'analyse pharmacocinétique de population des données issues des études cliniques a montré une diminution de la clairance du sildénafil lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (tels que le kétoconazole, l'érythromycine, la cimétidine). Bien que l'incidence des effets indésirables n'ait pas été augmentée chez ces patients, lors de l'administration concomitante de sildénafil et d'inhibiteurs du CYP3A4, une posologie initiale de 25 mg doit être envisagée.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafil en prise unique et de l'antiprotéase ritonavir, un inhibiteur très puissant du cytochrome P 450, à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour), a entraîné une augmentation de 300% (4 fois) de la C_{max} du sildénafil et une augmentation de 1 000% (11 fois) de l'ASC du sildénafil. Après 24 heures, les concentrations plasmatiques du sildénafil étaient encore d'environ 200 ng/mL, alors qu'elles étaient d'environ 5 ng/mL lorsque le sildénafil était administré seul. Ceci est en accord avec les effets marqués du ritonavir sur un grand nombre de substrats du cytochrome P 450. Le sildénafil n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du ritonavir. Au regard de ces résultats pharmacocinétiques, l'administration concomitante de sildénafil et de ritonavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4), et en aucun cas la dose maximale de sildénafil ne doit dépasser 25 mg en 48 heures.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafil en prise unique et de l'antiprotéase saquinavir, un inhibiteur du CYP3A4, à l'état d'équilibre (1 200 mg trois fois par jour), a entraîné une augmentation de 140% de la C_{max} du sildénafil et une augmentation de 210% de l'ASC du sildénafil. Le sildénafil n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du saquinavir (voir rubrique 4.2). On peut s'attendre à avoir des effets plus marqués avec des inhibiteurs plus puissants du CYP3A4 tels que le kétoconazole et l'itraconazole.

On a observé une augmentation de 182% de l'exposition systémique au sildénafil (ASC) lors de l'administration d'une dose unique de 100 mg de sildénafil avec l'érythromycine (inhibiteur modéré du CYP3A4), à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour pendant 5 jours). Chez des volontaires sains de sexe masculin, aucun effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) n'a été observé sur l'ASC, sur la C_{max} , sur le t_{max} , sur la constante de vitesse d'élimination ou sur la demi-vie du sildénafil ou de son principal métabolite circulant. Chez le volontaire sain, l'administration conjointe de sildénafil (50 mg) et de cimétidine (800 mg), un inhibiteur du cytochrome P450 et un inhibiteur non spécifique du CYP3A4, a entraîné une augmentation de 56% des concentrations plasmatiques du sildénafil.

Le jus de pamplemousse est un faible inhibiteur du métabolisme médié par le CYP3A4 au niveau de la paroi intestinale et pourrait légèrement augmenter les concentrations plasmatiques du sildénafil.

Les anti-acides (hydroxyde de magnésium / hydroxyde d'aluminium) en doses uniques n'ont pas d'effet sur la biodisponibilité du sildénafil.

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été menées pour tous les médicaments, l'analyse pharmacocinétique de population a montré que l'administration concomitante

de substances du groupe des inhibiteurs du CYP2C9 (telles que la tolbutamide, la warfarine, la phénytoïne), ou du CYP2D6 (telles que les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques), de diurétiques thiazidiques et apparentés, de diurétiques de l'anse et épargneurs potassiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes calciques, des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques ou des inducteurs du métabolisme médié par les CYP 450 (tels que la rifampicine et les barbituriques), était sans effet sur les propriétés pharmacocinétiques du sildénafil. Dans une étude chez des volontaires sains de sexe masculin, l'administration concomitante d'antagoniste de l'endothéline, le bosentan, (un inducteur modéré du CYP3A4, du CYP2C9 et probablement du CYP2C19) à l'état d'équilibre (125 mg deux fois par jour) et de sildénafil à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une diminution de 62,6% et 55,4% de l'ASC et de la C_{max} de sildénafil respectivement. L'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4, tels que la rifampicine, est donc supposée entraîner des diminutions plus importantes des concentrations plasmatiques de sildénafil.

Le nicorandil est un hybride d'activateur des canaux potassiques et de dérivé nitré. En raison de la composante dérivé nitré, il peut entraîner une interaction grave avec le sildénafil.

Effets du sildénafil sur d'autres médicaments

Études in vitro

Le sildénafil est un faible inhibiteur des isoenzymes 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) du cytochrome P 450. La concentration plasmatique maximale du sildénafil étant d'environ $1 \mu M$ après administration aux doses recommandées, il est peu probable que VIAGRA affecte la clairance des substrats de ces isoenzymes.

Aucune donnée d'interaction entre le sildénafil et des inhibiteurs non spécifiques des phosphodiésterases tels que la théophylline ou le dipyridamole n'est disponible.

Études in vivo

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / GMPc (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Riociguat

Les études précliniques ont montré une majoration de l'effet hypotenseur systémique lorsque les inhibiteurs des PDE5 étaient associés avec le riociguat. Dans les études cliniques, il a été démontré que le riociguat augmentait les effets hypotenseurs des inhibiteurs des PDE5. Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice de l'association dans la population étudiée. L'utilisation concomitante du riociguat avec les inhibiteurs des PDE5, tels que le sildénafil, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante de sildénafil à des patients prenant un traitement alpha-bloquant peut entraîner une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles. Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil (voir rubriques 4.2 et 4.4). Dans trois études d'interactions médicamenteuses spécifiques, l'alpha-bloquant doxazosine (4 mg et 8 mg) et le sildénafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) ont été administrés simultanément chez des patients avec une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) stabilisée sous traitement par doxazosine. Dans les populations de ces études, des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en décubitus de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, et 8/4 mmHg et des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en position debout de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg et 4/5 mmHg, respectivement, ont été observées. Lorsque le sildénafil et la doxazosine étaient administrés simultanément chez des patients stabilisés sous traitement par doxazosine, des rapports peu fréquents de patients ayant une hypotension orthostatique symptomatique ont été recensés. Ces rapports incluaient des vertiges et des sensations ébrieuses mais aucune syncope.

Aucune interaction significative n'a été observée en cas d'administration concomitante de sildénafil (50 mg) et de tolbutamide (250 mg) ou de warfarine (40 mg), deux substances métabolisées par le CYP2C9.

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'allongement du temps de saignement induit par l'acide acétylsalicylique (150 mg).

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'effet hypotenseur de l'alcool chez les volontaires sains ayant une concentration sanguine moyenne maximale d'alcool de 80 mg/dL.

Par rapport au placebo, il n'y a pas eu de différence dans le profil de tolérance chez les patients prenant du sildénafil en association avec l'une des classes d'antihypertenseurs suivantes : diurétiques, bêtabloquants, IEC, inhibiteurs de l'angiotensine II, vasodilatateurs, antihypertenseurs d'action centrale, antagonistes adrénergiques, inhibiteurs calciques et alpha-bloquants. Dans une étude d'interaction spécifique où le sildénafil (100 mg) a été administré avec l'amlodipine chez des patients hypertendus, on a observé une diminution supplémentaire de la pression artérielle systolique de 8 mmHg en position couchée. La diminution supplémentaire de la pression artérielle diastolique correspondante était de 7 mmHg en position couchée. Ces diminutions supplémentaires de la pression artérielle étaient similaires à celles observées lors de l'administration du sildénafil seul à des volontaires sains (voir rubrique 5.1).

Le sildénafil (100 mg) n'affecte pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre du saquinavir et du ritonavir, deux antiprotéases substrats du CYP3A4.

Chez les volontaires sains de sexe masculin, le sildénafil à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une augmentation de 49,8% de l'ASC de bosentan et une augmentation de 42% de la C_{max} de bosentan (125 mg deux fois par jour).

L'ajout d'une dose unique de sildénafil au sacubitril/valsartan à l'état d'équilibre chez les patients hypertendus a été associé à une réduction de la pression artérielle significativement plus importante que l'administration du sacubitril/valsartan seul. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque le sildénafil est instauré chez des patients traités par sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Aucune étude appropriée et convenablement contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes ou qui allaitent.

Lors d'études de reproduction chez le rat et le lapin, aucun effet indésirable pertinent n'a été observé après administration orale de sildénafil.

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafil chez les volontaires sains (voir rubrique 5.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

VIAGRA a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Comme des sensations vertigineuses et des troubles de la vision ont été rapportés dans les études cliniques avec le sildénafil, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent à VIAGRA avant de conduire un véhicule ou de manipuler des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité de VIAGRA est basé sur 9 570 patients issus de 74 études cliniques en double aveugle contrôlées versus placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques parmi les patients traités par sildénafil ont été des céphalées, rougeurs, dyspepsie, congestion nasale, sensations vertigineuses, nausées, bouffées de chaleur, perturbation visuelle, cyanopsie et vision trouble.

Les effets indésirables rapportés au cours de la surveillance post-marketing concernent une période estimée à plus de 10 ans. Les fréquences de ces effets ne peuvent pas être déterminées de façon fiable car les effets indésirables ne sont pas tous rapportés au Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et inclus dans la base de données de tolérance.

Tableau des effets indésirables

Dans le tableau ci-dessous tous les effets indésirables cliniquement importants, apparus au cours des études cliniques à une incidence plus importante que le placebo, sont listés par classes de systèmes d'organes et par fréquence (très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables cliniquement importants rapportés avec une incidence supérieure au placebo au cours des études cliniques contrôlées et effets indésirables cliniquement importants rapportés au cours de la surveillance après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infections et infestations			Rhinite	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses	Somnolence, Hypoesthésie	Accident vasculaire cérébral, Accident ischémique transitoire, Crise d'épilepsie*, Récidive de crise d'épilepsie*, Syncope

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Affections oculaires		Altération de la vision des couleurs**, Perturbation visuelle, Vision trouble	Troubles lacrymaux***, Douleur oculaire, Photophobie, Photopsie, Hyperhémie oculaire, Intensification de la luminosité, Conjonctivite	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN)*, Occlusion vasculaire rétinienne*, Hémorragie rétinienne, Rétinopathie d'origine artériosclérotique, Trouble rétinien, Glaucome, Altération du champ visuel, Diplopie, Diminution de l'acuité visuelle, Myopie, Asthénopie, Corps flottants du vitré, Anomalie de l'iris, Mydriase, Vision de halos, Œdème oculaire, Gonflement oculaire, Trouble oculaire, Hyperémie conjonctivale, Irritation oculaire, Sensations oculaires anormales, Œdème palpébral, Décoloration sclérale
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertige, Acouphènes	Surdité
Affections cardiaques			Tachycardie, Palpitations	Mort subite d'origine cardiaque*, Infarctus du myocarde, Arythmie ventriculaire*, Fibrillation auriculaire, Angor instable
Affections vasculaires		Rougeur, Bouffées de chaleur	Hypertension, Hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale	Epistaxis, Congestion sinusale	Sensation de constriction du pharynx, Œdème nasal, Sécheresse nasale
Affections gastro-intestinales		Nausées, Dyspepsie	Maladie de reflux gastro-œsophagien, Vomissements, Douleur abdominale haute, Bouche sèche	Hypoesthésie orale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Syndrome de Stevens-Johnson (SJS)*, Syndrome de Lyell*

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			Myalgie, Douleurs des extrémités	
Affections du rein et des voies urinaires			Hématurie	
Affections des organes de reproduction et du sein				Hémorragie du pénis, Priapisme*, Hématospermie, Erection augmentée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleur thoracique, Fatigue, Sensation de chaleur	Irritabilité
Investigations			Accélération des battements du cœur	

*Uniquement rapporté lors de la surveillance après commercialisation

** Altération de la vision des couleurs : chloropsie, chromatopsie, cyanopsie, érythroopsie et xanthopsie

*** Troubles lacrymaux : sécheresse oculaire, trouble lacrymal et augmentation de la sécrétion lacrymale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Lors des études chez des volontaires recevant des doses uniques allant jusqu'à 800 mg, les effets indésirables étaient les mêmes qu'aux doses plus faibles, mais leur incidence et leur sévérité étaient accrues. Des doses de 200 mg n'apportent pas une efficacité supérieure, mais l'incidence des effets indésirables (céphalées, rougeur de la face, sensations vertigineuses, dyspepsie, congestion nasale, troubles de la vision) était augmentée.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. Une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du sildénafil, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatiques et non éliminé par les urines.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : urologiques ; médicaments utilisés dans les troubles de l'érection, Code ATC: G04B E03

Mécanisme d'action

Le sildénafil est un traitement oral des troubles de l'érection. Dans des conditions naturelles, c'est-à-dire avec une stimulation sexuelle, il restaure la fonction érectile déficiente en accroissant le flux sanguin vers le pénis.

Le mécanisme physiologique responsable de l'érection du pénis implique la libération de monoxyde d'azote (NO) dans le corps caverneux lors de la stimulation sexuelle. L'oxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, ce qui entraîne une augmentation des concentrations de guanosine-

monophosphate cyclique (GMPc) induisant un relâchement des muscles lisses du corps caverneux et favorisant l'afflux sanguin.

Le sildénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiesterase du type 5 (PDE5), spécifique de la GMPc, dans les corps caverneux ; c'est à cet endroit que la PDE5 est responsable de la dégradation de la GMPc. Le sildénafil a un site d'action périphérique sur les érections. Le sildénafil n'a pas d'effet relaxant direct sur le tissu du corps caverneux humain isolé, mais il accentue de manière importante les effets relaxants du NO sur ce tissu. Quand la voie NO/GMPc est activée, comme lors d'une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le sildénafil entraîne une augmentation des concentrations de GMPc dans les corps caverneux. Par conséquent, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le sildénafil produise ses effets pharmacologiques bénéfiques.

Effets pharmacodynamiques

Des études in vitro ont montré que le sildénafil était sélectif pour la PDE5 qui est impliquée dans le processus érectile. Son effet est plus puissant sur la PDE5 que sur les autres phosphodiesterases connues. Il y a une sélectivité 10 fois plus importante par rapport à la PDE6, impliquée dans le processus de phototransduction de la rétine. Aux doses maximales recommandées, il y a une sélectivité de 80 fois par rapport à la PDE1 et de plus de 700 fois par rapport aux PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 et 11. En particulier, le sildénafil est plus de 4 000 fois plus sélectif pour la PDE5 que pour la PDE3, l'isoforme de la phosphodiesterase spécifique de l'AMPc impliquée dans le contrôle de la contractilité cardiaque.

Efficacité et sécurité cliniques

Deux études cliniques ont été conçues spécifiquement afin d'évaluer à partir de quel moment après l'administration et pendant combien de temps le sildénafil pouvait induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle. Dans une étude de pléthysmographie pénienne (RigiScan) chez des patients à jeun prenant du sildénafil, le temps médian d'obtention d'une érection suffisante pour un rapport sexuel (60% de rigidité) était de 25 minutes (intervalle : 12 à 37 minutes). Dans une autre étude RigiScan, le sildénafil pouvait encore induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle 4 à 5 heures après l'administration.

Le sildénafil donne lieu à des baisses faibles et passagères de la pression artérielle qui, dans la plupart des cas, ne se traduisent par aucun effet clinique. La baisse moyenne maximale de la pression artérielle systolique en position couchée après administration orale de 100 mg de sildénafil était de 8,4 mmHg. Le changement correspondant de la pression artérielle diastolique en position couchée était de 5,5 mmHg. Ces baisses de pression artérielle sont compatibles avec les effets vasodilatateurs du sildénafil, probablement en raison de l'augmentation des concentrations de GMPc dans les muscles vasculaires lisses. Des doses orales uniques de sildénafil allant jusqu'à 100 mg administrées à des volontaires sains ne donnaient lieu à aucun effet cliniquement pertinent au niveau de l'électrocardiogramme (ECG).

Dans une étude portant sur les effets hémodynamiques d'une dose orale unique de 100 mg de sildénafil chez 14 patients présentant une coronaropathie sévère (sténose > 70% d'au moins une coronaire), les pressions artérielles systolique et diastolique moyennes au repos ont diminué respectivement de 7% et 6% par rapport à la valeur de départ. La pression systolique pulmonaire moyenne a diminué de 9%. Aucun effet du sildénafil sur le débit cardiaque ni aucune diminution de débit sanguin dans des artères coronaires sténosées n'ont été mis en évidence.

Une étude en double aveugle contrôlée versus placebo, a évalué les épreuves d'effort de 144 patients présentant des troubles de l'érection et un angor chronique stable et prenant de manière régulière un traitement anti-angoreux (à l'exception des dérivés nitrés). Aucune différence cliniquement significative n'a été mise en évidence entre le sildénafil et le placebo sur le délai d'apparition d'une crise d'angor.

Des différences légères et passagères dans la différenciation des couleurs (bleu et vert) ont été détectées chez certains sujets en utilisant le test Farnsworth-Munsell 100 évaluant la distinction des nuances une heure après l'administration d'une dose de 100 mg de sildénafil ; mais plus aucun effet n'était remarqué deux heures après l'administration du produit. Le mécanisme avancé de cette modification dans la distinction des couleurs est lié à l'inhibition de la PDE6, qui joue un rôle dans la cascade de phototransduction de la rétine. Le sildénafil est sans effet sur l'acuité visuelle ou la sensibilité aux contrastes. Dans une étude contrôlée versus placebo chez un petit nombre de patients présentant une forme documentée de dégénérescence maculaire précoce (n=9), le sildénafil (dose unique, 100 mg) n'a montré aucune modification significative lors des tests visuels (acuité visuelle, grille d'Amsler, distinction des couleurs par simulation des feux de circulation, périmètre de Humphrey et photostress).

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafil chez le volontaire sain (voir rubrique 4.6).

Autres informations concernant les études cliniques :

Dans les études cliniques, le sildénafil a été administré à plus de 8 000 patients âgés de 19 à 87 ans. Les groupes de patients suivants étaient représentés : personnes âgées (19,9%), patients souffrant d'hypertension (30,9%), de diabète sucré (20,3%), de cardiopathie ischémique (5,8%), d'hyperlipidémie (19,8%), d'une lésion de la moelle épinière (0,6%), de dépression (5,2%), d'une résection transurétrale de la prostate (3,7%), d'une prostatectomie radicale (3,3%). En revanche, les groupes suivants étaient peu représentés ou exclus des études cliniques : patients ayant subi une intervention chirurgicale au niveau du pelvis ou après une radiothérapie, patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère et patients présentant certaines affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.3).

Dans les études à dose fixe, la proportion des patients signalant une amélioration de leurs érections grâce au traitement était de 62% (25 mg), 74% (50 mg) et 82% (100 mg) contre 25% chez les patients recevant un placebo. Dans les études cliniques contrôlées, le taux d'interruption du traitement dû au sildénafil était faible et similaire au placebo.

En cumulant toutes les études, la proportion de patients signalant une amélioration sous sildénafil était de 84% (troubles érectiles psychogènes), 77% (troubles érectiles mixtes), 68% (troubles érectiles organiques), 67% (personnes âgées), 59% (diabète sucré), 69% (cardiopathie ischémique), 68% (hypertendus), 61% (résection transurétrale de la prostate), 43% (prostatectomie radicale), 83% (lésion de la moelle épinière) et 75% (dépression). La tolérance et l'efficacité du sildénafil se sont maintenues dans les études à long terme.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre des résultats d'études réalisées avec VIAGRA dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement des troubles de l'érection (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le sildénafil est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration orale chez un sujet à jeun. La biodisponibilité orale absolue moyenne est de 41% (intervalle : 25 à 63%). Après administration orale de sildénafil, l'augmentation de l'ASC et de la C_{max} est proportionnelle à la dose dans l'intervalle de dose recommandé (25 - 100 mg).

Lorsque le sildénafil est pris avec de la nourriture, la vitesse d'absorption est diminuée avec un allongement moyen du T_{max} de 60 minutes et une baisse moyenne de la C_{max} de 29%.

Distribution

Le volume de distribution moyen (V_d) à l'état d'équilibre du sildénafil est de 105 L, ce qui suggère une distribution tissulaire. Après une dose orale unique de 100 mg, la concentration plasmatique totale maximale moyenne de sildénafil est approximativement de 440 ng/mL (CV 40%). Puisque le sildénafil (et son principal métabolite circulant, N-déméthylé) est lié à 96% aux protéines plasmatiques, la concentration plasmatique libre maximale moyenne de sildénafil est de 18 ng/mL (38 nM). La liaison aux protéines est indépendante des concentrations médicamenteuses totales.

Chez des volontaires sains recevant du sildénafil (100 mg en dose unique), moins de 0,0002% de la dose administrée (en moyenne 188 ng) se retrouvait dans l'éjaculat 90 minutes après l'administration.

Biotransformation

Le sildénafil est principalement éliminé par les isoenzymes microsomaux hépatiques CYP3A4 (voie principale) et CYP2C9 (voie secondaire). Le principal métabolite circulant est produit par N-déméthylation du sildénafil. Le profil de sélectivité de ce métabolite vis-à-vis des phosphodiésterases est similaire à celui du sildénafil ; *in vitro*, sa puissance d'inhibition vis à vis de la PDE5 est environ la moitié de celle de la molécule mère. Les concentrations plasmatiques de ce métabolite représentent environ 40% de celles du sildénafil. Ce métabolite N-déméthylé est ensuite lui-même métabolisé avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 4 heures.

Élimination

La clairance corporelle totale du sildénafil est de 41 L/h avec une demi-vie d'élimination terminale qui en résulte de 3 à 5 heures. Après administration orale ou intraveineuse, le sildénafil est éliminé sous forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 80% de la dose orale administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 13% de la dose orale administrée).

Pharmacocinétique dans des groupes de patients particuliers

Sujets âgés

Chez des volontaires sains âgés (65 ans ou plus), la clairance du sildénafil était diminuée entraînant des concentrations plasmatiques de sildénafil et de son métabolite N-déméthylé supérieures d'environ 90% à celles observées chez des volontaires sains plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans). En raison de différences liées à l'âge en matière de liaison aux protéines plasmatiques, l'augmentation correspondante des concentrations plasmatiques de sildénafil non lié était d'environ 40%.

Insuffisants rénaux

Chez des volontaires présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min), le profil pharmacocinétique du sildénafil (50 mg) n'était pas modifié après une administration unique par voie orale. L'ASC et la C_{max} moyennes du métabolite N-déméthylé étaient augmentées jusqu'à 126% et jusqu'à 73% respectivement par rapport à des volontaires de même âge sans insuffisance rénale. Toutefois, étant donné l'importante variabilité intersujets, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Chez des volontaires souffrant d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), la clairance du sildénafil était diminuée, ce qui entraînait une augmentation moyenne de 100% de l'ASC et de 88% de la C_{max} par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance rénale. De plus, l'ASC et la C_{max} du métabolite N-déméthylé étaient significativement augmentées, respectivement de 200% et 79%.

Insuffisants hépatiques

Chez des volontaires présentant une cirrhose hépatique légère à modérée (A et B dans la classification de Child-Pugh), la clairance du sildénafil était diminuée, entraînant une augmentation de l'ASC (84%) et de la C_{max} (47%) par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance hépatique. Les caractéristiques pharmacocinétiques du sildénafil n'ont pas été étudiées chez les insuffisants hépatiques sévères.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimé nu :

Cellulose microcristalline
Hydrogénophosphate de calcium (anhydre)
Croscarmellose de sodium
Stéarate de magnésium

Pelliculage :

Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Lactose monohydraté
Triacétine
Laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +30 °C.
A conserver dans le conditionnement primaire d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

VIAGRA 25 mg comprimés pelliculés

Plaquettes en PVC/aluminium en boîtes de 2, 4, 8 ou 12 comprimés pelliculés.

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés

Plaquettes en PVC/aluminium en boîtes ou étuis thermoscellés de 2, 4, 8, 12 ou 24 comprimés pelliculés.

VIAGRA 100 mg comprimés pelliculés

Plaquettes en PVC/aluminium en boîtes de 2, 4, 8, 12 ou 24 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIAGRA 25 mg comprimés pelliculés

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

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés

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 comprimés pelliculés

EU/1/98/077/010-012
EU/1/98/077/015
EU/1/98/077/025

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14 septembre 1998
Date du dernier renouvellement : 14 septembre 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés orodispersibles.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimés orodispersibles bleus, en forme de losange arrondi, avec l'inscription "V50" sur une face et lisse sur l'autre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VIAGRA est indiqué chez les hommes adultes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez l'adulte

VIAGRA doit être pris selon les besoins environ une heure avant toute activité sexuelle. La dose recommandée est de 50 mg prise à jeun car l'administration concomitante avec la nourriture retarde l'absorption et l'effet du comprimé orodispersible (voir rubrique 5.2).

En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 100 mg. La dose maximale recommandée est de 100 mg. Pour les patients ayant besoin d'une augmentation de la dose à 100 mg, deux comprimés orodispersibles à 50 mg doivent être administrés successivement. La fréquence posologique maximale est d'une fois par jour. Si une dose de 25 mg est requise, il est recommandé d'utiliser un comprimé pelliculé de 25 mg.

Populations particulières

Sujets âgés

Un ajustement de la dose n'est pas requis chez les personnes âgées (≥ 65 ans).

Insuffisance rénale

Les recommandations posologiques décrites au paragraphe "Utilisation chez l'adulte" s'appliquent aux patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min).

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. Selon

l'efficacité et la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Insuffisance hépatique

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (par ex. une cirrhose), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Population pédiatrique

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments

A l'exclusion du ritonavir pour lequel l'association n'est pas conseillée (voir rubrique 4.4), l'utilisation d'une dose initiale de 25 mg doit être envisagée chez les patients recevant un traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A4, (voir rubrique 4.5).

Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique chez les patients recevant un traitement alpha-bloquant, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stabilisés avant d'initier un traitement par sildénafil. De plus, une initiation du traitement par sildénafil à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Mode d'administration

Voie orale.

Avant d'avaler le comprimé orodispersible avec ou sans eau, il doit être placé, dans la bouche, sur la langue pour permettre sa désintégration. Une fois sortie de la plaquette, le comprimé orodispersible doit être pris immédiatement. Pour les patients ayant besoin d'un deuxième comprimé orodispersible de 50 mg pour faire une dose de 100 mg, le deuxième comprimé doit être pris une fois que le premier comprimé s'est complètement désintégré.

Le délai d'absorption est significativement retardé lorsque les comprimés orodispersibles sont pris avec un repas riche en matières grasses (voir rubrique 5.2) comparé à une prise à jeun. Il est recommandé de prendre le comprimé orodispersible à jeun ou en dehors des repas. Les comprimés orodispersibles peuvent être pris avec ou sans eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / guanosine monophosphate cyclique (GMPC) (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée.

L'administration concomitante d'inhibiteurs de PDE5, tels que le sildénafil, avec les stimulateurs de la guanylate cyclase, tels que le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque d'hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection, y compris le sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par ex. des patients avec des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave).

VIAGRA est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5 (voir rubrique 4.4).

La tolérance du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants ; son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée : insuffisance hépatique sévère, hypotension (pression artérielle < 90/50 mmHg), antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la *rétinite pigmentaire* (une minorité de ces patients présentent des troubles génétiques des phosphodiesterases rétinienne).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On pratiquera une anamnèse et un examen clinique afin de diagnostiquer le trouble de l'érection et d'en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d'envisager un traitement médicamenteux.

Facteurs de risque cardiovasculaire

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque. Le sildénafil a des propriétés vasodilatatrices entraînant des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle (voir rubrique 5.1). Avant de prescrire le sildénafil, les médecins doivent évaluer soigneusement le risque potentiel chez les patients susceptibles de présenter certaines maladies sous-jacentes, d'être affectés par ces effets vasodilatateurs, en particulier lors de l'activité sexuelle. Les patients dont la sensibilité aux vasodilatateurs est accrue sont ceux qui présentent un obstacle à l'éjection au niveau du ventricule gauche (par ex. sténose de l'aorte, cardiomyopathie obstructive hypertrophique) ou encore le syndrome rare d'atrophie systémique multiple, lequel se manifeste par une insuffisance grave du contrôle autonome de la pression artérielle.

VIAGRA potentialise les effets hypotenseurs des dérivés nitrés (voir rubrique 4.3).

Depuis sa mise sur le marché, des événements cardiovasculaires graves tels que, infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, hypertension et hypotension ont été rapportés lors de l'utilisation de VIAGRA. La plupart de ces patients, mais pas tous, présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. De nombreux événements ont été rapportés comme s'étant produits au cours ou peu de temps après un rapport sexuel et quelques-uns comme s'étant produits après l'utilisation de VIAGRA sans activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont directement liés à ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Priapisme

Les médicaments traitant les troubles de l'érection, y compris le sildénafil, doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

Des cas d'érection prolongée et de priapisme ont été rapportés depuis la commercialisation chez les patients recevant du sildénafil. Si une érection dure plus de 4 heures, le patient doit immédiatement demander une aide médicale. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut en résulter des lésions du tissu pénien et une impuissance permanente.

Utilisation concomitante avec d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou d'autres traitements des troubles de l'érection

La tolérance et l'efficacité de l'association du sildénafil avec d'autres inhibiteurs de la PDE5, d'autres traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil (REVATIO) ou d'autres traitements des troubles érectiles n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

Effets sur la vision

Des cas d'anomalies visuelles ont été rapportés spontanément suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, une maladie rare, ont été rapportés spontanément dans le cadre d'une étude observationnelle suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être avertis qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, quelle qu'elle soit, ils doivent arrêter la prise de VIAGRA et consulter immédiatement un médecin (voir rubrique 4.3).

Utilisation concomitante de ritonavir

L'administration concomitante de sildénafil et de ritonavir n'est pas conseillée (voir rubrique 4.5)

Utilisation concomitante d'alpha-bloquants

La prudence est recommandée lorsque le sildénafil est administré à des patients prenant un alpha-bloquant, car il se peut que l'administration concomitante entraîne une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles (voir rubrique 4.5). Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil. Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stables sur le plan hémodynamique avant d'initier un traitement par sildénafil. Une initiation du traitement à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubrique 4.2). Par ailleurs, les médecins doivent avertir leurs patients de la conduite à tenir en cas de symptômes d'hypotension orthostatique.

Effet sur le saignement

Des études sur les plaquettes sanguines humaines montrent que le sildénafil potentialise l'effet antiagrégant du nitroprussiate de sodium *in vitro*. Il n'existe pas de données sur la tolérance du sildénafil chez les patients présentant des troubles hémorragiques ou un ulcère gastro-duodéal évolutif. Le sildénafil ne doit donc être administré chez ces patients qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque.

Excipient

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Femmes

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le sildénafil

Études in vitro

Le sildénafil est principalement métabolisé par les isoenzymes 3A4 (voie principale) et 2C9 (voie secondaire) du cytochrome P450 (CYP). Donc, les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent diminuer la

clairance du sildénafil et les inducteurs de ces isoenzymes peuvent augmenter la clairance du sildénafil.

Études in vivo

L'analyse pharmacocinétique de population des données issues des études cliniques a montré une diminution de la clairance du sildénafil lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (tels que le kétoconazole, l'érythromycine, la cimétidine). Bien que l'incidence des effets indésirables n'ait pas été augmentée chez ces patients, lors de l'administration concomitante de sildénafil et d'inhibiteurs du CYP3A4, une posologie initiale de 25 mg doit être envisagée.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafil en prise unique et de l'antiprotéase ritonavir, un inhibiteur très puissant du cytochrome P 450, à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour), a entraîné une augmentation de 300% (4 fois) de la C_{max} du sildénafil et une augmentation de 1 000% (11 fois) de l'ASC du sildénafil. Après 24 heures, les concentrations plasmatiques du sildénafil étaient encore d'environ 200 ng/mL, alors qu'elles étaient d'environ 5 ng/mL lorsque le sildénafil était administré seul. Ceci est en accord avec les effets marqués du ritonavir sur un grand nombre de substrats du cytochrome P 450. Le sildénafil n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du ritonavir. Au regard de ces résultats pharmacocinétiques, l'administration concomitante de sildénafil et de ritonavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4), et en aucun cas la dose maximale de sildénafil ne doit dépasser 25 mg en 48 heures.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafil en prise unique et de l'antiprotéase saquinavir, un inhibiteur du CYP3A4, à l'état d'équilibre (1200 mg trois fois par jour), a entraîné une augmentation de 140% de la C_{max} du sildénafil et une augmentation de 210% de l'ASC du sildénafil. Le sildénafil n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du saquinavir (voir rubrique 4.2). On peut s'attendre à avoir des effets plus marqués avec des inhibiteurs plus puissants du CYP3A4 tels que le kétoconazole et l'itraconazole.

On a observé une augmentation de 182% de l'exposition systémique au sildénafil (ASC) lors de l'administration d'une dose unique de 100 mg de sildénafil avec l'érythromycine (inhibiteur modéré du CYP3A4), à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour pendant 5 jours). Chez des volontaires sains de sexe masculin, aucun effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) n'a été observé sur l'ASC, sur la C_{max} , sur le t_{max} , sur la constante de vitesse d'élimination ou sur la demi-vie du sildénafil ou de son principal métabolite circulant. Chez le volontaire sain, l'administration conjointe de sildénafil (50 mg) et de cimétidine (800 mg), un inhibiteur du cytochrome P450 et un inhibiteur non spécifique du CYP3A4, a entraîné une augmentation de 56% des concentrations plasmatiques du sildénafil.

Le jus de pamplemousse est un faible inhibiteur du métabolisme médié par le CYP3A4 au niveau de la paroi intestinale et pourrait légèrement augmenter les concentrations plasmatiques du sildénafil.

Les anti-acides (hydroxyde de magnésium / hydroxyde d'aluminium) en doses uniques n'ont pas d'effet sur la biodisponibilité du sildénafil.

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été menées pour tous les médicaments, l'analyse pharmacocinétique de population a montré que l'administration concomitante de substances du groupe des inhibiteurs du CYP2C9 (telles que la tolbutamide, la warfarine, la phénytoïne), ou du CYP2D6 (telles que les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques), de diurétiques thiazidiques et apparentés, de diurétiques de l'anse et épargneurs potassiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes calciques, des antagonistes des récepteurs bêta-adrénérgiques ou des inducteurs du métabolisme médié par les CYP 450 (tels que la rifampicine et les barbituriques), était sans effet sur les propriétés pharmacocinétiques du sildénafil. Dans une étude chez des volontaires sains de sexe masculin, l'administration concomitante d'antagoniste de l'endothéline, le bosentan, (un inducteur modéré du CYP3A4, du CYP2C9 et probablement du CYP2C19) à l'état d'équilibre (125 mg deux fois par jour) et de sildénafil à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une diminution de 62,6% et 55,4% de l'ASC et de la C_{max} de sildénafil respectivement. L'administration concomitante

d'inducteurs puissants du CYP3A4, tels que la rifampicine, est donc supposée entraîner des diminutions plus importantes des concentrations plasmatiques de sildénafil.

Le nicorandil est un hybride d'activateur des canaux potassiques et de dérivé nitré. En raison de la composante dérivé nitré, il peut entraîner une interaction grave avec le sildénafil.

Effets du sildénafil sur d'autres médicaments

Études in vitro

Le sildénafil est un faible inhibiteur des isoenzymes 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) du cytochrome P 450. La concentration plasmatique maximale du sildénafil étant d'environ $1 \mu M$ après administration aux doses recommandées, il est peu probable que VIAGRA affecte la clairance des substrats de ces isoenzymes.

Aucune donnée d'interaction entre le sildénafil et des inhibiteurs non spécifiques des phosphodiésterases tels que la théophylline ou le dipyridamole n'est disponible.

Études in vivo

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / GMPc (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Riociguat

Les études précliniques ont montré une majoration de l'effet hypotenseur systémique lorsque les inhibiteurs des PDE5 étaient associés avec le riociguat. Dans les études cliniques, il a été démontré que le riociguat augmentait les effets hypotenseurs des inhibiteurs des PDE5. Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice de l'association dans la population étudiée. L'utilisation concomitante du riociguat avec les inhibiteurs des PDE5, tels que le sildénafil, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante de sildénafil à des patients prenant un traitement alpha-bloquant peut entraîner une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles. Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil (voir rubriques 4.2 et 4.4). Dans trois études d'interactions médicamenteuses spécifiques, l'alpha-bloquant doxazosine (4 mg et 8 mg) et le sildénafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) ont été administrés simultanément chez des patients avec une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) stabilisée sous traitement par doxazosine. Dans les populations de ces études, des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en décubitus de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, et 8/4 mmHg et des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en position debout de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg et 4/5 mmHg, respectivement, ont été observées. Lorsque le sildénafil et la doxazosine étaient administrés simultanément chez des patients stabilisés sous traitement par doxazosine, des rapports peu fréquents de patients ayant une hypotension orthostatique symptomatique ont été recensés. Ces rapports incluaient des vertiges et des sensations ébrieuses mais aucune syncope.

Aucune interaction significative n'a été observée en cas d'administration concomitante de sildénafil (50 mg) et de tolbutamide (250 mg) ou de warfarine (40 mg), deux substances métabolisées par le CYP2C9.

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'allongement du temps de saignement induit par l'acide acétylsalicylique (150 mg).

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'effet hypotenseur de l'alcool chez les volontaires sains ayant une concentration sanguine moyenne maximale d'alcool de 80 mg/dL.

Par rapport au placebo, il n'y a pas eu de différence dans le profil de tolérance chez les patients prenant du sildénafil en association avec l'une des classes d'antihypertenseurs suivantes : diurétiques, bêtabloquants, IEC, inhibiteurs de l'angiotensine II, vasodilatateurs, antihypertenseurs d'action

centrale, antagonistes adrénergiques, inhibiteurs calciques et alpha-bloquants. Dans une étude d'interaction spécifique où le sildénafil (100 mg) a été administré avec l'amlodipine chez des patients hypertendus, on a observé une diminution supplémentaire de la pression artérielle systolique de 8 mmHg en position couchée. La diminution supplémentaire de la pression artérielle diastolique correspondante était de 7 mmHg en position couchée. Ces diminutions supplémentaires de la pression artérielle étaient similaires à celles observées lors de l'administration du sildénafil seul à des volontaires sains (voir rubrique 5.1).

Le sildénafil (100 mg) n'affecte pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre du saquinavir et du ritonavir, deux antiprotéases substrats du CYP3A4.

Chez les volontaires sains de sexe masculin, le sildénafil à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une augmentation de 49,8% de l'ASC de bosentan et une augmentation de 42% de la C_{max} de bosentan (125 mg deux fois par jour).

L'ajout d'une dose unique de sildénafil au sacubitril/valsartan à l'état d'équilibre chez les patients hypertendus a été associé à une réduction de la pression artérielle significativement plus importante que l'administration du sacubitril/valsartan seul. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque le sildénafil est instauré chez des patients traités par sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Aucune étude appropriée et convenablement contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes ou qui allaitent.

Lors d'études de reproduction chez le rat et le lapin, aucun effet indésirable pertinent n'a été observé après administration orale de sildénafil.

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafil chez les volontaires sains (voir rubrique 5.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

VIAGRA a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Comme des sensations vertigineuses et des troubles de la vision ont été rapportés dans les études cliniques avec le sildénafil, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent à VIAGRA avant de conduire un véhicule ou de manipuler des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité de VIAGRA est basé sur 9 570 patients issus de 74 études cliniques en double aveugle contrôlées versus placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques parmi les patients traités par sildénafil ont été des céphalées, rougeurs, dyspepsie, congestion nasale, sensations vertigineuses, nausées, bouffées de chaleur, perturbation visuelle, cyanopsie et vision trouble.

Les effets indésirables rapportés au cours de la surveillance post-marketing concernent une période estimée à plus de 10 ans. Les fréquences de ces effets ne peuvent pas être déterminées de façon fiable car les effets indésirables ne sont pas tous rapportés au Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et inclus dans la base de données de tolérance.

Tableau des effets indésirables

Dans le tableau ci-dessous tous les effets indésirables cliniquement importants, apparus au cours des études cliniques à une incidence plus importante que le placebo, sont listés par classes de systèmes d'organes et par fréquence (très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables cliniquement importants rapportés avec une incidence supérieure au placebo au cours des études cliniques contrôlées et effets indésirables cliniquement importants rapportés au cours de la surveillance après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infections et infestations			Rhinite	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses	Somnolence, Hypoesthésie	Accident vasculaire cérébral, Accident ischémique transitoire, Crise d'épilepsie*, Récidive de crise d'épilepsie*, Syncope
Affections oculaires		Altération de la vision des couleurs**, Perturbation visuelle, Vision trouble	Troubles lacrymaux***, Douleur oculaire, Photophobie, Photopsie, Hyperhémie oculaire, Intensification de la luminosité, Conjonctivite	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN)*, Occlusion vasculaire rétinienne*, Hémorragie rétinienne, Rétinopathie d'origine artériosclérotique, Trouble rétinien, Glaucome, Altération du champ visuel, Diplopie, Diminution de l'acuité visuelle, Myopie, Asthénopie, Corps flottants du vitré, Anomalie de l'iris, Mydriase, Vision de halos, Œdème oculaire, Gonflement oculaire, Trouble oculaire, Hyperémie conjonctivale, Irritation oculaire, Sensations oculaires anormales, Œdème palpébral, Décoloration sclérale
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertige, Acouphènes	Surdité

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Affections cardiaques			Tachycardie, Palpitations	Mort subite d'origine cardiaque*, Infarctus du myocarde, Arythmie ventriculaire*, Fibrillation auriculaire, Angor instable
Affections vasculaires		Rougeur, Bouffées de chaleur	Hypertension, Hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale	Epistaxis, Congestion sinusale	Sensation de constriction du pharynx, Œdème nasal, Sécheresse nasale
Affections gastro-intestinales		Nausées, Dyspepsie	Maladie de reflux gastro-œsophagien, Vomissements, Douleur abdominale haute, Bouche sèche	Hypo-esthésie orale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Syndrome de Stevens-Johnson (SJS)*, Syndrome de Lyell*
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			Myalgie, Douleurs des extrémités	
Affections du rein et des voies urinaires			Hématurie	
Affections des organes de reproduction et du sein				Hémorragie du pénis, Priapisme*, Hématospermie, Erection augmentée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleur thoracique, Fatigue, Sensation de chaleur	Irritabilité
Investigations			Accélération des battements du cœur	

*Uniquement rapporté lors de la surveillance après commercialisation

** Altération de la vision des couleurs : chloropsie, chromatopsie, cyanopsie, érythropsie et xanthopsie

*** Troubles lacrymaux : sécheresse oculaire, trouble lacrymal et augmentation de la sécrétion lacrymale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Lors des études chez des volontaires recevant des doses uniques allant jusqu'à 800 mg, les effets indésirables étaient les mêmes qu'aux doses plus faibles, mais leur incidence et leur sévérité étaient accrues. Des doses de 200 mg n'apportent pas une efficacité supérieure, mais l'incidence des effets indésirables (céphalées, rougeur de la face, sensations vertigineuses, dyspepsie, congestion nasale, troubles de la vision) était augmentée.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. Une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du sildénafil, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatiques et non éliminé par les urines.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : urologiques ; médicaments utilisés dans les troubles de l'érection, Code ATC: G04B E03

Mécanisme d'action

Le sildénafil est un traitement oral des troubles de l'érection. Dans des conditions naturelles, c'est-à-dire avec une stimulation sexuelle, il restaure la fonction érectile déficiente en accroissant le flux sanguin vers le pénis.

Le mécanisme physiologique responsable de l'érection du pénis implique la libération de monoxyde d'azote (NO) dans le corps caverneux lors de la stimulation sexuelle. L'oxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, ce qui entraîne une augmentation des concentrations de guanosine-monophosphate cyclique (GMPc) induisant un relâchement des muscles lisses du corps caverneux et favorisant l'afflux sanguin.

Le sildénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiésterase du type 5 (PDE5), spécifique de la GMPc, dans les corps caverneux ; c'est à cet endroit que la PDE5 est responsable de la dégradation de la GMPc. Le sildénafil a un site d'action périphérique sur les érections. Le sildénafil n'a pas d'effet relaxant direct sur le tissu du corps caverneux humain isolé, mais il accentue de manière importante les effets relaxants du NO sur ce tissu. Quand la voie NO/GMPc est activée, comme lors d'une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le sildénafil entraîne une augmentation des concentrations de GMPc dans les corps caverneux. Par conséquent, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le sildénafil produise ses effets pharmacologiques bénéfiques.

Effets pharmacodynamiques

Des études in vitro ont montré que le sildénafil était sélectif pour la PDE5 qui est impliquée dans le processus érectile. Son effet est plus puissant sur la PDE5 que sur les autres phosphodiésterases connues. Il y a une sélectivité 10 fois plus importante par rapport à la PDE6, impliquée dans le processus de phototransduction de la rétine. Aux doses maximales recommandées, il y a une sélectivité de 80 fois par rapport à la PDE1 et de plus de 700 fois par rapport aux PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 et 11. En particulier, le sildénafil est plus de 4 000 fois plus sélectif pour la PDE5 que pour la PDE3, l'isoforme de la phosphodiésterase spécifique de l'AMPc impliquée dans le contrôle de la contractilité cardiaque.

Efficacité et sécurité cliniques

Deux études cliniques ont été conçues spécifiquement afin d'évaluer à partir de quel moment après l'administration et pendant combien de temps le sildénafil pouvait induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle. Dans une étude de pléthysmographie pénienne (RigiScan) chez des patients à jeun prenant du sildénafil, le temps médian d'obtention d'une érection suffisante pour un rapport sexuel (60% de rigidité) était de 25 minutes (intervalle : 12 à 37 minutes). Dans une autre étude RigiScan, le sildénafil pouvait encore induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle 4 à 5 heures après l'administration.

Le sildénafil donne lieu à des baisses faibles et passagères de la pression artérielle qui, dans la plupart des cas, ne se traduisent par aucun effet clinique. La baisse moyenne maximale de la pression artérielle systolique en position couchée après administration orale de 100 mg de sildénafil était de 8,4 mmHg. Le changement correspondant de la pression artérielle diastolique en position couchée était de 5,5 mmHg. Ces baisses de pression artérielle sont compatibles avec les effets vasodilatateurs du sildénafil, probablement en raison de l'augmentation des concentrations de GMPc dans les muscles vasculaires lisses. Des doses orales uniques de sildénafil allant jusqu'à 100 mg administrées à des volontaires sains ne donnaient lieu à aucun effet cliniquement pertinent au niveau de l'électrocardiogramme (ECG).

Dans une étude portant sur les effets hémodynamiques d'une dose orale unique de 100 mg de sildénafil chez 14 patients présentant une coronaropathie sévère (sténose > 70% d'au moins une coronaire), les pressions artérielles systolique et diastolique moyennes au repos ont diminué respectivement de 7% et 6% par rapport à la valeur de départ. La pression systolique pulmonaire moyenne a diminué de 9%. Aucun effet du sildénafil sur le débit cardiaque ni aucune diminution de débit sanguin dans des artères coronaires sténosées n'ont été mis en évidence.

Une étude en double aveugle contrôlée versus placebo, a évalué les épreuves d'effort de 144 patients présentant des troubles de l'érection et un angor chronique stable et prenant de manière régulière un traitement anti-angoreux (à l'exception des dérivés nitrés). Aucune différence cliniquement significative n'a été mise en évidence entre le sildénafil et le placebo sur le délai d'apparition d'une crise d'angor.

Des différences légères et passagères dans la différenciation des couleurs (bleu et vert) ont été détectées chez certains sujets en utilisant le test Farnsworth-Munsell 100 évaluant la distinction des nuances une heure après l'administration d'une dose de 100 mg de sildénafil ; mais plus aucun effet n'était remarqué deux heures après l'administration du produit. Le mécanisme avancé de cette modification dans la distinction des couleurs est lié à l'inhibition de la PDE6, qui joue un rôle dans la cascade de phototransduction de la rétine. Le sildénafil est sans effet sur l'acuité visuelle ou la sensibilité aux contrastes. Dans une étude contrôlée versus placebo chez un petit nombre de patients présentant une forme documentée de dégénérescence maculaire précoce (n=9), le sildénafil (dose unique, 100 mg) n'a montré aucune modification significative lors des tests visuels (acuité visuelle, grille d'Amsler, distinction des couleurs par simulation des feux de circulation, périmètre de Humphrey et photostress).

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafil chez le volontaire sain (voir rubrique 4.6).

Autres informations concernant les études cliniques

Dans les études cliniques, le sildénafil a été administré à plus de 8 000 patients âgés de 19 à 87 ans. Les groupes de patients suivants étaient représentés : personnes âgées (19,9%), patients souffrant d'hypertension (30,9%), de diabète sucré (20,3%), de cardiopathie ischémique (5,8%), d'hyperlipidémie (19,8%), d'une lésion de la moelle épinière (0,6%), de dépression (5,2%), d'une résection transurétrale de la prostate (3,7%), d'une prostatectomie radicale (3,3%). En revanche, les groupes suivants étaient peu représentés ou exclus des études cliniques : patients ayant subi une intervention chirurgicale au niveau du pelvis ou après une radiothérapie, patients présentant une

insuffisance rénale ou hépatique sévère et patients présentant certaines affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.3).

Dans les études à dose fixe, la proportion des patients signalant une amélioration de leurs érections grâce au traitement était de 62% (25 mg), 74% (50 mg) et 82% (100 mg) contre 25% chez les patients recevant un placebo. Dans les études cliniques contrôlées, le taux d'interruption du traitement dû au sildénafil était faible et similaire au placebo.

En cumulant toutes les études, la proportion de patients signalant une amélioration sous sildénafil était de : 84% (troubles érectiles psychogènes), 77% (troubles érectiles mixtes), 68% (troubles érectiles organiques), 67% (personnes âgées), 59% (diabète sucré), 69% (cardiopathie ischémique), 68% (hypertendus), 61% (résection transurétrale de la prostate), 43% (prostatectomie radicale), 83% (lésion de la moelle épinière) et 75% (dépression). La tolérance et l'efficacité du sildénafil se sont maintenues dans les études à long terme.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre des résultats d'études réalisées avec VIAGRA dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement des troubles de l'érection (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le sildénafil est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration orale chez un sujet à jeun. La biodisponibilité orale absolue moyenne est de 41% (intervalle : 25 à 63%). Après administration orale de sildénafil, l'augmentation de l'ASC et de la C_{max} est proportionnelle à la dose dans l'intervalle de dose recommandé (25 - 100 mg).

Lorsque les comprimés pelliculés sont pris avec de la nourriture, le taux d'absorption de sildénafil est diminué avec un allongement moyen du T_{max} de 60 minutes et une baisse moyenne de la C_{max} de 29%.

Dans une étude clinique, menée chez 36 volontaires sains âgés de 45 ans ou plus, on a observé que les comprimés orodispersibles de 50 mg administrés sans eau étaient bioéquivalents aux comprimés pelliculés de 50 mg. Dans la même étude, l'ASC était inchangée mais la C_{max} moyenne était plus faible de 14% lorsque les comprimés orodispersibles de 50 mg étaient administrés avec de l'eau par rapport aux comprimés pelliculés de 50 mg.

Lorsque les comprimés orodispersibles sont pris avec un repas riche en graisses, le taux d'absorption du sildénafil est réduit, le T_{max} médian est retardé d'environ 3,4 heures et la C_{max} moyenne et l'ASC sont réduites respectivement d'environ 59% et 12 % par rapport à l'administration de comprimés orodispersibles à jeun (voir rubrique 4.2).

Distribution

Le volume de distribution moyen (V_d) à l'état d'équilibre du sildénafil est de 105 L, ce qui suggère une distribution tissulaire. Après une dose orale unique de 100 mg, la concentration plasmatique totale maximale moyenne de sildénafil est approximativement de 440 ng/mL (CV 40%). Puisque le sildénafil (et son principal métabolite circulant, N-déméthylé) est lié à 96% aux protéines plasmatiques, la concentration plasmatique libre maximale moyenne de sildénafil est de 18 ng/mL (38 nM). La liaison aux protéines est indépendante des concentrations médicamenteuses totales.

Chez des volontaires sains recevant du sildénafil (100 mg en dose unique), moins de 0,0002% de la dose administrée (en moyenne 188 ng) se retrouvait dans l'éjaculat 90 minutes après l'administration.

Biotransformation

Le sildénafil est principalement éliminé par les isoenzymes microsomaux hépatiques CYP3A4 (voie principale) et CYP2C9 (voie secondaire). Le principal métabolite circulant est produit par N-déméthylation du sildénafil. Le profil de sélectivité de ce métabolite vis-à-vis des phosphodiésterases est similaire à celui du sildénafil et *in vitro*, sa puissance d'inhibition vis-à-vis de la PDE5 est environ la moitié de celle de la molécule mère. Les concentrations plasmatiques de ce métabolite représentent environ 40% de celles du sildénafil. Ce métabolite N-déméthylé est ensuite lui-même métabolisé avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 4 heures.

Élimination

La clairance corporelle totale du sildénafil est de 41 L/h avec une demi-vie d'élimination terminale qui en résulte de 3 à 5 heures. Après administration orale ou intraveineuse, le sildénafil est éliminé sous forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 80% de la dose orale administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 13% de la dose orale administrée).

Pharmacocinétique dans des groupes de patients particuliers

Sujets âgés

Chez des volontaires sains âgés (65 ans ou plus), la clairance du sildénafil était diminuée entraînant des concentrations plasmatiques de sildénafil et de son métabolite N-déméthylé supérieures d'environ 90% à celles observées chez des volontaires sains plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans). En raison de différences liées à l'âge en matière de liaison aux protéines plasmatiques, l'augmentation correspondante des concentrations plasmatiques de sildénafil non lié était d'environ 40%.

Insuffisants rénaux

Chez des volontaires présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min), le profil pharmacocinétique du sildénafil (50 mg) n'était pas modifié après une administration unique par voie orale. L'ASC et la C_{max} moyennes du métabolite N-déméthylé étaient augmentées jusqu'à 126% et jusqu'à 73% respectivement par rapport à des volontaires de même âge sans insuffisance rénale. Toutefois, étant donné l'importante variabilité intersujets, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Chez des volontaires souffrant d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), la clairance du sildénafil était diminuée, ce qui entraînait une augmentation moyenne de 100% de l'ASC et de 88% de la C_{max} par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance rénale. De plus, l'ASC et la C_{max} du métabolite N-déméthylé étaient significativement augmentées, respectivement de 200% et 79%.

Insuffisants hépatiques

Chez des volontaires présentant une cirrhose hépatique légère à modérée (A et B dans la classification de Child-Pugh), la clairance du sildénafil était diminuée, entraînant une augmentation de l'ASC (84%) et de la C_{max} (47%) par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance hépatique. Les caractéristiques pharmacocinétiques du sildénafil n'ont pas été étudiées chez les insuffisants hépatiques sévères.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Silice colloïdale hydrophobe
Croscarmellose de sodium
Stéarate de magnésium
Laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132)
Sucralose
Mannitol
Crospovidone
Acétate de polyvinyl
Povidone

Arôme contenant :
Maltodextrine
Dextrine

Arôme naturel contenant :
Maltodextrine
Glycérol (E422)
Propylène glycol (E1520)

Arôme citron contenant :
Maltodextrine
Alpha-tocophérol (E307)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de conditions particulières de conservation du médicament concernant la température.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/aluminium en boîtes de 2, 4, 8 ou 12 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14 septembre 1998
Date du dernier renouvellement : 14 septembre 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg films orodispersibles.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque film orodispersible contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Film orodispersible.

Film orodispersible mince de couleur rouge pâle (environ 24 mm x 32 mm).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VIAGRA est indiqué chez les hommes adultes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.

Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez l'adulte

VIAGRA doit être pris selon les besoins environ une heure avant toute activité sexuelle. La dose recommandée est de 50 mg prise à jeun car l'administration concomitante avec de la nourriture retarde l'absorption et l'effet du film orodispersible (voir rubrique 5.2).

En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 100 mg. La dose maximale recommandée est de 100 mg. Pour les patients ayant besoin d'une augmentation de la dose à 100 mg, deux films orodispersibles à 50 mg doivent être administrés successivement. La fréquence posologique maximale est d'une fois par jour. Si une dose de 25 mg est requise, il est recommandé d'utiliser un comprimé pelliculé de 25 mg.

Populations particulières

Sujets âgés

Un ajustement de la dose n'est pas requis chez les personnes âgées (≥ 65 ans).

Insuffisance rénale

Les recommandations posologiques décrites au paragraphe "Utilisation chez l'adulte" s'appliquent aux patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min).

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. Selon

l'efficacité et la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Insuffisance hépatique

La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (par ex. une cirrhose), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 mg et jusqu'à 100 mg, si nécessaire.

Population pédiatrique

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments

À l'exclusion du ritonavir pour lequel l'association n'est pas conseillée (voir rubrique 4.4), l'utilisation d'une dose initiale de 25 mg doit être envisagée chez les patients recevant un traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique chez les patients recevant un traitement alpha-bloquant, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stabilisés avant d'initier un traitement par sildénafil. De plus, une initiation du traitement par sildénafil à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Mode d'administration

Voie orale.

Ouvrir délicatement le sachet en aluminium sans le découper. À l'aide d'un doigt sec, sortir le film orodispersible du sachet, le placer sur la langue et le laisser se désagréger avec ou sans eau. Au cours de la désagrégation, de la salive peut être avalée, mais sans avaler le film. Une fois sorti du sachet, le film orodispersible doit être pris immédiatement.

Pour les patients nécessitant de prendre un deuxième film orodispersible de 50 mg afin d'obtenir une dose de 100 mg, le deuxième film doit être pris après que le premier film s'est complètement désagrégé.

Un retard d'absorption significatif est attendu lorsque les films orodispersibles sont pris avec un repas riche en matières grasses (voir rubrique 5.2) comparé à une prise à jeun. Il est recommandé de prendre le film orodispersible en dehors des repas. Les films orodispersibles peuvent être pris avec ou sans eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / guanosine monophosphate cyclique (GMPc) (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée.

L'administration concomitante d'inhibiteurs de PDE5, tels que le sildénafil, avec les stimulateurs de la guanylate cyclase, tels que le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque d'hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection, y compris le sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par ex. des patients avec des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave).

VIAGRA est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5 (voir rubrique 4.4).

La sécurité du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants ; son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée : insuffisance hépatique sévère, hypotension (pression artérielle < 90/50 mmHg), antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la *rétinite pigmentaire* (une minorité de ces patients présentent des troubles génétiques des phosphodiesterases rétinienne).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On pratiquera une anamnèse et un examen clinique afin de diagnostiquer le trouble de l'érection et d'en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d'envisager un traitement médicamenteux.

Facteurs de risque cardiovasculaire

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque. Le sildénafil a des propriétés vasodilatatrices entraînant des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle (voir rubrique 5.1). Avant de prescrire le sildénafil, les médecins doivent évaluer soigneusement le risque potentiel chez les patients susceptibles de présenter certaines maladies sous-jacentes, d'être affectés par ces effets vasodilatateurs, en particulier lors de l'activité sexuelle. Les patients dont la sensibilité aux vasodilatateurs est accrue sont ceux qui présentent un obstacle à l'éjection au niveau du ventricule gauche (par ex. sténose de l'aorte, cardiomyopathie obstructive hypertrophique) ou encore le syndrome rare d'atrophie systémique multiple, lequel se manifeste par une insuffisance grave du contrôle autonome de la pression artérielle.

VIAGRA potentialise les effets hypotenseurs des dérivés nitrés (voir rubrique 4.3).

Depuis sa mise sur le marché, des événements cardiovasculaires graves tels que, infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, hypertension et hypotension ont été rapportés lors de l'utilisation de VIAGRA. La plupart de ces patients, mais pas tous, présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. De nombreux événements ont été rapportés comme s'étant produits au cours ou peu de temps après un rapport sexuel et quelques-uns comme s'étant produits après l'utilisation de VIAGRA sans activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont directement liés à ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Priapisme

Les médicaments traitant les troubles de l'érection, y compris le sildénafil, doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

Des cas d'érection prolongée et de priapisme ont été rapportés depuis la commercialisation chez les patients recevant du sildénafil. Si une érection dure plus de 4 heures, le patient doit immédiatement demander une aide médicale. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut en résulter des lésions du tissu pénien et une impuissance permanente.

Utilisation concomitante avec d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou d'autres traitements des troubles de l'érection

La sécurité et l'efficacité de l'association du sildénafil avec d'autres inhibiteurs de la PDE5, d'autres

traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil (REVATIO) ou d'autres traitements des troubles érectiles n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

Effets sur la vision

Des cas d'anomalies visuelles ont été rapportés spontanément suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, une maladie rare, ont été rapportés spontanément dans le cadre d'une étude observationnelle suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être avertis qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, quelle qu'elle soit, ils doivent arrêter la prise de VIAGRA et consulter immédiatement un médecin (voir rubrique 4.3).

Utilisation concomitante de ritonavir

L'administration concomitante du sildénafil et du ritonavir n'est pas conseillée (voir rubrique 4.5).

Utilisation concomitante d'alpha-bloquants

La prudence est recommandée lorsque le sildénafil est administré à des patients prenant un alpha-bloquant, car il se peut que l'administration concomitante entraîne une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles (voir rubrique 4.5). Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil. Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stables sur le plan hémodynamique avant d'initier un traitement par sildénafil. Une initiation du traitement à la dose de 25 mg doit être envisagée (voir rubrique 4.2). Par ailleurs, les médecins doivent avertir leurs patients de la conduite à tenir en cas de symptômes d'hypotension orthostatique.

Effet sur le saignement

Des études sur les plaquettes sanguines humaines montrent que le sildénafil potentialise l'effet antiagrégant du nitroprussiate de sodium *in vitro*. Il n'existe pas de données sur la sécurité du sildénafil chez les patients présentant des troubles hémorragiques ou un ulcère gastro-duodéal évolutif. Le sildénafil ne doit donc être administré chez ces patients qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque.

Femmes

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur le sildénafil

Études in vitro

Le sildénafil est principalement métabolisé par les isoenzymes 3A4 (voie principale) et 2C9 (voie secondaire) du cytochrome P450 (CYP). Donc, les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent diminuer la clairance du sildénafil et les inducteurs de ces isoenzymes peuvent augmenter la clairance du sildénafil.

Études in vivo

L'analyse pharmacocinétique de population des données issues des études cliniques a montré une diminution de la clairance du sildénafil lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (tels que le kétoconazole, l'érythromycine, la cimétidine). Bien que l'incidence des effets indésirables n'ait pas été augmentée chez ces patients, lors de l'administration concomitante de sildénafil et d'inhibiteurs du CYP3A4, une posologie initiale de 25 mg doit être envisagée.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafile en prise unique et de l'antiprotéase ritonavir, un inhibiteur très puissant du cytochrome P 450, à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour), a entraîné une augmentation de 300 % (4 fois) de la C_{max} du sildénafile et une augmentation de 1 000 % (11 fois) de l'ASC du sildénafile. Après 24 heures, les concentrations plasmatiques du sildénafile étaient encore d'environ 200 ng/mL, alors qu'elles étaient d'environ 5 ng/mL lorsque le sildénafile était administré seul. Ceci est en accord avec les effets marqués du ritonavir sur un grand nombre de substrats du cytochrome P 450. Le sildénafile n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du ritonavir. Au regard de ces résultats pharmacocinétiques, l'administration concomitante de sildénafile et de ritonavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4), et en aucun cas la dose maximale de sildénafile ne doit dépasser 25 mg en 48 heures.

L'administration concomitante de 100 mg de sildénafile en prise unique et de l'antiprotéase saquinavir, un inhibiteur du CYP3A4, à l'état d'équilibre (1 200 mg trois fois par jour), a entraîné une augmentation de 140 % de la C_{max} du sildénafile et une augmentation de 210 % de l'ASC du sildénafile. Le sildénafile n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du saquinavir (voir rubrique 4.2). On peut s'attendre à avoir des effets plus marqués avec des inhibiteurs plus puissants du CYP3A4 tels que le kétoconazole et l'itraconazole.

On a observé une augmentation de 182 % de l'exposition systémique au sildénafile (ASC) lors de l'administration d'une dose unique de 100 mg de sildénafile avec l'érythromycine (inhibiteur modéré du CYP3A4), à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour pendant 5 jours). Chez des volontaires sains de sexe masculin, aucun effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) n'a été observé sur l'ASC, sur la C_{max} , sur le t_{max} , sur la constante de vitesse d'élimination ou sur la demi-vie du sildénafile ou de son principal métabolite circulant. Chez le volontaire sain, l'administration conjointe de sildénafile (50 mg) et de cimétidine (800 mg), un inhibiteur du cytochrome P450 et un inhibiteur non spécifique du CYP3A4, a entraîné une augmentation de 56 % des concentrations plasmatiques du sildénafile.

Le jus de pamplemousse est un faible inhibiteur du métabolisme médié par le CYP3A4 au niveau de la paroi intestinale et pourrait légèrement augmenter les concentrations plasmatiques du sildénafile.

Les anti-acides (hydroxyde de magnésium / hydroxyde d'aluminium) en doses uniques n'ont pas d'effet sur la biodisponibilité du sildénafile.

Bien que des études portant spécifiquement sur les interactions n'aient pas été menées pour tous les médicaments, l'analyse pharmacocinétique de population a montré que l'administration concomitante de substances du groupe des inhibiteurs du CYP2C9 (telles que la tolbutamide, la warfarine, la phénytoïne), ou du CYP2D6 (telles que les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques), de diurétiques thiazidiques et apparentés, de diurétiques de l'anse et épargneurs potassiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes calciques, des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques ou des inducteurs du métabolisme médié par les CYP450 (tels que la rifampicine et les barbituriques), était sans effet sur les propriétés pharmacocinétiques du sildénafile. Dans une étude chez des volontaires sains de sexe masculin, l'administration concomitante d'antagoniste de l'endothéline, le bosentan, (un inducteur modéré du CYP3A4, du CYP2C9 et probablement du CYP2C19) à l'état d'équilibre (125 mg deux fois par jour) et de sildénafile à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une diminution de 62,6 % et 55,4 % de l'ASC et de la C_{max} de sildénafile respectivement. L'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4, tels que la rifampicine, est donc supposée entraîner des diminutions plus importantes des concentrations plasmatiques du sildénafile.

Le nicorandil est un hybride d'activateur des canaux potassiques et de dérivé nitré. En raison de la composante dérivé nitré, il peut entraîner une interaction grave avec le sildénafile.

Effets du sildénafil sur d'autres médicaments

Études in vitro

Le sildénafil est un faible inhibiteur des isoenzymes 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$) du cytochrome P450. La concentration plasmatique maximale du sildénafil étant d'environ $1 \mu M$ après administration aux doses recommandées, il est peu probable que VIAGRA affecte la clairance des substrats de ces isoenzymes.

Aucune donnée d'interaction entre le sildénafil et des inhibiteurs non spécifiques des phosphodiesterases tels que la théophylline ou le dipyridamole n'est disponible.

Études in vivo

Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / GMPc (voir rubrique 5.1), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil ; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Riociguat

Les études précliniques ont montré une majoration de l'effet hypotenseur systémique lorsque les inhibiteurs des PDE5 étaient associés avec le riociguat. Dans les études cliniques, il a été démontré que le riociguat augmentait les effets hypotenseurs des inhibiteurs des PDE5. Il n'a pas été mis en évidence de bénéfice de l'association dans la population étudiée. L'utilisation concomitante du riociguat avec les inhibiteurs des PDE5, tels que le sildénafil, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'administration concomitante de sildénafil à des patients prenant un traitement alpha-bloquant peut entraîner une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles. Ceci survient le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de sildénafil (voir rubriques 4.2 et 4.4). Dans trois études d'interactions médicamenteuses spécifiques, l'alpha-bloquant doxazosine (4 mg et 8 mg) et le sildénafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) ont été administrés simultanément chez des patients avec une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) stabilisée sous traitement par doxazosine. Dans les populations de ces études, des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en décubitus de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, et 8/4 mmHg et des réductions additionnelles moyennes de la pression artérielle en position debout de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg et 4/5 mmHg, respectivement, ont été observées. Lorsque le sildénafil et la doxazosine étaient administrés simultanément chez des patients stabilisés sous traitement par doxazosine, des rapports peu fréquents de patients ayant une hypotension orthostatique symptomatique ont été recensés. Ces rapports incluaient des vertiges et des sensations ébrieuses mais aucune syncope.

Aucune interaction significative n'a été observée en cas d'administration concomitante de sildénafil (50 mg) et de tolbutamide (250 mg) ou de warfarine (40 mg), deux substances métabolisées par le CYP2C9.

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'allongement du temps de saignement induit par l'acide acétylsalicylique (150 mg).

Le sildénafil (50 mg) ne potentialise pas l'effet hypotenseur de l'alcool chez les volontaires sains ayant une concentration sanguine moyenne maximale d'alcool de 80 mg/dL.

Par rapport au placebo, il n'y a pas eu de différence dans le profil de tolérance chez les patients prenant du sildénafil en association avec l'une des classes d'antihypertenseurs suivantes : diurétiques, bêtabloquants, IEC, inhibiteurs de l'angiotensine II, vasodilatateurs, antihypertenseurs d'action centrale, antagonistes adrénergiques, inhibiteurs calciques et alpha-bloquants. Dans une étude d'interaction spécifique où le sildénafil (100 mg) a été administré avec l'amlodipine chez des patients hypertendus, on a observé une diminution supplémentaire de la pression artérielle systolique de 8 mmHg en position couchée. La diminution supplémentaire de la pression artérielle diastolique correspondante était de 7 mmHg en position couchée. Ces diminutions supplémentaires de la pression

artérielle étaient similaires à celles observées lors de l'administration du sildénafile seul à des volontaires sains (voir rubrique 5.1).

Le sildénafile (100 mg) n'affecte pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre du saquinavir et du ritonavir, deux antiprotéases substrats du CYP3A4.

Chez les volontaires sains de sexe masculin, le sildénafile à l'état d'équilibre (80 mg trois fois par jour) a entraîné une augmentation de 49,8 % de l'ASC de bosentan et une augmentation de 42 % de la C_{max} de bosentan (125 mg deux fois par jour).

L'ajout d'une dose unique de sildénafile au sacubitril/valsartan à l'état d'équilibre chez les patients hypertendus a été associé à une réduction de la pression artérielle significativement plus importante que l'administration du sacubitril/valsartan seul. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque le sildénafile est instauré chez des patients traités par sacubitril/valsartan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Aucune étude appropriée et convenablement contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes ou qui allaitent.

Lors d'études de reproduction chez le rat et le lapin, aucun effet indésirable pertinent n'a été observé après administration orale de sildénafile.

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafile chez les volontaires sains (voir rubrique 5.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

VIAGRA a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Comme des sensations vertigineuses et des troubles de la vision ont été rapportés dans les études cliniques avec le sildénafile, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent à VIAGRA avant de conduire un véhicule ou de manipuler des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité de VIAGRA est basé sur 9 570 patients issus de 74 études cliniques en double aveugle contrôlées versus placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques parmi les patients traités par sildénafile ont été des céphalées, rougeurs, dyspepsie, congestion nasale, sensations vertigineuses, nausées, bouffées de chaleur, perturbation visuelle, cyanopsie et vision trouble.

Les effets indésirables rapportés au cours de la surveillance après commercialisation concernent une période estimée à plus de 10 ans. Les fréquences de ces effets ne peuvent pas être déterminées de façon fiable car les effets indésirables ne sont pas tous rapportés au Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et inclus dans la base de données de sécurité.

Tableau des effets indésirables

Dans le tableau ci-dessous tous les effets indésirables cliniquement importants, apparus au cours des études cliniques à une incidence plus importante que le placebo, sont listés par classes de systèmes d'organes et par fréquence (très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables

doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables cliniquement importants rapportés avec une incidence supérieure au placebo au cours des études cliniques contrôlées et effets indésirables cliniquement importants rapportés au cours de la surveillance après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infections et infestations			Rhinite	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses	Somnolence, Hypoesthésie	Accident vasculaire cérébral, Accident ischémique transitoire, Crise d'épilepsie*, Récidive de crise d'épilepsie*, Syncope
Affections oculaires		Altération de la vision des couleurs**, Perturbation visuelle, Vision trouble	Troubles lacrymaux***, Douleur oculaire, Photophobie, Photopsie, Hyperhémie oculaire, Intensification de la luminosité, Conjonctivite	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN)*, Occlusion vasculaire rétinienne*, Hémorragie rétinienne, Rétinopathie d'origine artériosclérotique, Trouble rétinien, Glaucome, Altération du champ visuel, Diplopie, Diminution de l'acuité visuelle, Myopie, Asthénopie, Corps flottants du vitré, Anomalie de l'iris, Mydriase, Vision de halos, Œdème oculaire, Gonflement oculaire, Trouble oculaire, Hyperémie conjonctivale, Irritation oculaire, Sensations oculaires anormales, Œdème palpébral, Décoloration sclérale
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertige, Acouphènes	Surdité
Affections cardiaques			Tachycardie, Palpitations	Mort subite d'origine cardiaque*, Infarctus du myocarde, Arythmie ventriculaire*, Fibrillation auriculaire, Angor instable

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Affections vasculaires		Rougeur, Bouffées de chaleur	Hypertension, Hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale	Epistaxis, Congestion sinusale	Sensation de constriction du pharynx, Œdème nasal, Sécheresse nasale
Affections gastro-intestinales		Nausées, Dyspepsie	Maladie de reflux gastro-œsophagien, Vomissements, Douleur abdominale haute, Bouche sèche	Hypoesthésie orale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Syndrome de Stevens-Johnson (SJS)*, Syndrome de Lyell*
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif			Myalgie, Douleurs des extrémités	
Affections du rein et des voies urinaires			Hématurie	
Affections des organes de reproduction et du sein				Hémorragie du pénis, Priapisme*, Hématospermie, Erection augmentée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Douleur thoracique, Fatigue, Sensation de chaleur	Irritabilité
Investigations			Accélération des battements du cœur	

* Uniquement rapporté lors de la surveillance après commercialisation

** Altération de la vision des couleurs : chloropsie, chromatopsie, cyanopsie, érythroopsie et xanthopsie

*** Troubles lacrymaux : sécheresse oculaire, trouble lacrymal et augmentation de la sécrétion lacrymale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Lors des études chez des volontaires recevant des doses uniques allant jusqu'à 800 mg, les effets indésirables étaient les mêmes qu'aux doses plus faibles, mais leur incidence et leur sévérité étaient accrues. Des doses de 200 mg n'apportent pas une efficacité supérieure, mais l'incidence des effets

indésirables (céphalées, rougeur de la face, sensations vertigineuses, dyspepsie, congestion nasale, troubles de la vision) était augmentée.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. Une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du sildénafil, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatiques et non éliminé par les urines.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : urologiques ; médicaments utilisés dans les troubles de l'érection, Code ATC: G04B E03

Mécanisme d'action

Le sildénafil est un traitement oral des troubles de l'érection. Dans des conditions naturelles, c'est-à-dire avec une stimulation sexuelle, il restaure la fonction érectile déficiente en accroissant le flux sanguin vers le pénis.

Le mécanisme physiologique responsable de l'érection du pénis implique la libération de monoxyde d'azote (NO) dans le corps caverneux lors de la stimulation sexuelle. L'oxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, ce qui entraîne une augmentation des concentrations de guanosine-monophosphate cyclique (GMPc) induisant un relâchement des muscles lisses du corps caverneux et favorisant l'afflux sanguin.

Le sildénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiesterase du type 5 (PDE5), spécifique de la GMPc, dans les corps caverneux ; c'est à cet endroit que la PDE5 est responsable de la dégradation de la GMPc. Le sildénafil a un site d'action périphérique sur les érections. Le sildénafil n'a pas d'effet relaxant direct sur le tissu du corps caverneux humain isolé, mais il accentue de manière importante les effets relaxants du NO sur ce tissu. Quand la voie NO/GMPc est activée, comme lors d'une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le sildénafil entraîne une augmentation des concentrations de GMPc dans les corps caverneux. Par conséquent, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le sildénafil produise ses effets pharmacologiques bénéfiques.

Effets pharmacodynamiques

Des études *in vitro* ont montré que le sildénafil était sélectif pour la PDE5 qui est impliquée dans le processus érectile. Son effet est plus puissant sur la PDE5 que sur les autres phosphodiesterases connues. Il y a une sélectivité 10 fois plus importante par rapport à la PDE6, impliquée dans le processus de phototransduction de la rétine. Aux doses maximales recommandées, il y a une sélectivité de 80 fois par rapport à la PDE1 et de plus de 700 fois par rapport aux PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 et 11. En particulier, le sildénafil est plus de 4 000 fois plus sélectif pour la PDE5 que pour la PDE3, l'isoforme de la phosphodiesterase spécifique de l'AMPc impliquée dans le contrôle de la contractilité cardiaque.

Efficacité et sécurité cliniques

Deux études cliniques ont été conçues spécifiquement afin d'évaluer à partir de quel moment après l'administration et pendant combien de temps le sildénafil pouvait induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle. Dans une étude de pléthysmographie pénienne (RigiScan) chez des patients à jeun prenant du sildénafil, le temps médian d'obtention d'une érection suffisante pour un rapport sexuel (60 % de rigidité) était de 25 minutes (intervalle : 12 à 37 minutes). Dans une autre étude RigiScan, le sildénafil pouvait encore induire une érection en réponse à une stimulation sexuelle 4 à 5 heures après l'administration.

Le sildénafil donne lieu à des baisses faibles et passagères de la pression artérielle qui, dans la plupart des cas, ne se traduisent par aucun effet clinique. La baisse moyenne maximale de la pression artérielle systolique en position couchée après administration orale de 100 mg de sildénafil était de 8,4 mmHg. Le changement correspondant de la pression artérielle diastolique en position couchée était de 5,5 mmHg. Ces baisses de pression artérielle sont compatibles avec les effets vasodilatateurs du sildénafil, probablement en raison de l'augmentation des concentrations de GMPc dans les muscles vasculaires lisses. Des doses orales uniques de sildénafil allant jusqu'à 100 mg administrées à des volontaires sains ne donnaient lieu à aucun effet cliniquement pertinent au niveau de l'électrocardiogramme (ECG).

Dans une étude portant sur les effets hémodynamiques d'une dose orale unique de 100 mg de sildénafil chez 14 patients présentant une coronaropathie sévère (sténose > 70 % d'au moins une coronaire), les pressions artérielles systolique et diastolique moyennes au repos ont diminué respectivement de 7 % et 6 % par rapport à la valeur de départ. La pression systolique pulmonaire moyenne a diminué de 9 %. Aucun effet du sildénafil sur le débit cardiaque ni aucune diminution de débit sanguin dans des artères coronaires sténosées n'ont été mis en évidence.

Une étude en double aveugle contrôlée versus placebo, a évalué les épreuves d'effort de 144 patients présentant des troubles de l'érection et un angor chronique stable et prenant de manière régulière un traitement anti-angoreux (à l'exception des dérivés nitrés). Aucune différence cliniquement significative n'a été mise en évidence entre le sildénafil et le placebo sur le délai d'apparition d'une crise d'angor.

Des différences légères et passagères dans la différenciation des couleurs (bleu et vert) ont été détectées chez certains sujets en utilisant le test Farnsworth-Munsell 100 évaluant la distinction des nuances une heure après l'administration d'une dose de 100 mg de sildénafil ; mais plus aucun effet n'était remarqué deux heures après l'administration du produit. Le mécanisme avancé de cette modification dans la distinction des couleurs est lié à l'inhibition de la PDE6, qui joue un rôle dans la cascade de phototransduction de la rétine. Le sildénafil est sans effet sur l'acuité visuelle ou la sensibilité aux contrastes. Dans une étude contrôlée versus placebo chez un petit nombre de patients présentant une forme documentée de dégénérescence maculaire précoce (n=9), le sildénafil (dose unique, 100 mg) n'a montré aucune modification significative lors des tests visuels (acuité visuelle, grille d'Amsler, distinction des couleurs par simulation des feux de circulation, périmètre de Humphrey et photostress).

Aucun effet sur la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'est apparu après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de sildénafil chez le volontaire sain (voir rubrique 4.6).

Autres informations concernant les études cliniques

Dans les études cliniques, le sildénafil a été administré à plus de 8 000 patients âgés de 19 à 87 ans. Les groupes de patients suivants étaient représentés : personnes âgées (19,9 %), patients souffrant d'hypertension (30,9 %), de diabète sucré (20,3 %), de cardiopathie ischémique (5,8 %), d'hyperlipidémie (19,8 %), d'une lésion de la moelle épinière (0,6 %), de dépression (5,2 %), d'une résection transurétrale de la prostate (3,7 %), d'une prostatectomie radicale (3,3 %). En revanche, les groupes suivants étaient peu représentés ou exclus des études cliniques : patients ayant subi une intervention chirurgicale au niveau du pelvis ou après une radiothérapie, patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère et patients présentant certaines affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.3).

Dans les études à dose fixe, la proportion des patients signalant une amélioration de leurs érections grâce au traitement était de 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) et 82 % (100 mg) contre 25 % chez les patients recevant un placebo. Dans les études cliniques contrôlées, le taux d'interruption du traitement dû au sildénafil était faible et similaire au placebo.

En cumulant toutes les études, la proportion de patients signalant une amélioration sous sildénafil était de : 84 % (troubles érectiles psychogènes), 77 % (troubles érectiles mixtes), 68 % (troubles érectiles organiques), 67 % (personnes âgées), 59 % (diabète sucré), 69 % (cardiopathie ischémique), 68 % (hypertendus), 61 % (résection transurétrale de la prostate), 43 % (prostatectomie radicale), 83 %

(lésion de la moelle épinière) et 75 % (dépression). La sécurité et l'efficacité du sildénafil se sont maintenues dans les études à long terme.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre des résultats d'études réalisées avec VIAGRA dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement des troubles de l'érection (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Comprimés pelliculés

Le sildénafil est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration orale chez un sujet à jeun. La biodisponibilité orale absolue moyenne est de 41 % (intervalle : 25 à 63 %). Après administration orale de sildénafil, l'augmentation de l'ASC et de la C_{\max} est proportionnelle à la dose dans l'intervalle de dose recommandé (25 - 100 mg).

Lorsque les comprimés pelliculés sont pris avec de la nourriture, le taux d'absorption de sildénafil est diminué avec un allongement moyen du T_{\max} de 60 minutes et une baisse moyenne de la C_{\max} de 29 %.

Films orodispersibles

Dans une étude clinique, menée chez 80 volontaires sains âgés de 20 à 43 ans, on a observé que les films orodispersibles de 50 mg de sildénafil administrés sans eau étaient bioéquivalents aux comprimés pelliculés de 50 mg de sildénafil.

Dans une autre étude, menée chez 40 volontaires sains âgés de 23 à 54 ans, on a observé que les films orodispersibles de 50 mg de sildénafil administrés avec de l'eau étaient bioéquivalents aux comprimés pelliculés de 50 mg de sildénafil.

Les effets de la nourriture sur les films orodispersibles de 50 mg de sildénafil n'ont pas été étudiés ; toutefois, on s'attend à un effet de la nourriture semblable à celui observé avec les comprimés orodispersibles de 50 mg de sildénafil (voir « *Comprimés orodispersibles* » ci-dessous et rubrique 4.2).

Comprimés orodispersibles

Lorsque les comprimés orodispersibles sont pris avec un repas riche en graisses, le taux d'absorption du sildénafil est réduit, le t_{\max} médian est retardé d'environ 3,4 heures et la C_{\max} moyenne et l'ASC sont réduites respectivement d'environ 59 % et 12 % par rapport à l'administration de comprimés orodispersibles à jeun (voir rubrique 4.2).

Distribution

Le volume de distribution moyen (V_d) à l'état d'équilibre du sildénafil est de 105 L, ce qui suggère une distribution tissulaire. Après une dose orale unique de 100 mg, la concentration plasmatique totale maximale moyenne de sildénafil est approximativement de 440 ng/mL (CV 40 %). Puisque le sildénafil (et son principal métabolite circulant, N-déméthylé) est lié à 96 % aux protéines plasmatiques, la concentration plasmatique libre maximale moyenne de sildénafil est de 18 ng/mL (38 nM). La liaison aux protéines est indépendante des concentrations médicamenteuses totales.

Chez des volontaires sains recevant du sildénafil (100 mg en dose unique), moins de 0,0002 % de la dose administrée (en moyenne 188 ng) se retrouvait dans l'éjaculat 90 minutes après l'administration.

Biotransformation

Le sildénafil est principalement éliminé par les isoenzymes microsomaux hépatiques CYP3A4 (voie principale) et CYP2C9 (voie secondaire). Le principal métabolite circulant est produit par N-déméthylation du sildénafil. Le profil de sélectivité de ce métabolite vis-à-vis des phosphodiésterases est similaire à celui du sildénafil et *in vitro*, sa puissance d'inhibition vis-à-vis de la PDE5 est environ la moitié de celle de la molécule mère. Les concentrations plasmatiques de ce métabolite représentent environ 40 % de celles du sildénafil. Ce métabolite N-déméthylé est ensuite lui-même métabolisé avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 4 heures.

Élimination

La clairance corporelle totale du sildénafil est de 41 L/h avec une demi-vie d'élimination terminale qui en résulte de 3 à 5 heures. Après administration orale ou intraveineuse, le sildénafil est éliminé sous forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 80 % de la dose orale administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 13 % de la dose orale administrée).

Pharmacocinétique dans des groupes de patients particuliers

Sujets âgés

Chez des volontaires sains âgés (65 ans ou plus), la clairance du sildénafil était diminuée entraînant des concentrations plasmatiques de sildénafil et de son métabolite N-déméthylé supérieures d'environ 90 % à celles observées chez des volontaires sains plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans). En raison de différences liées à l'âge en matière de liaison aux protéines plasmatiques, l'augmentation correspondante des concentrations plasmatiques de sildénafil non lié était d'environ 40 %.

Insuffisants rénaux

Chez des volontaires présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine = 30 à 80 mL/min), le profil pharmacocinétique du sildénafil (50 mg) n'était pas modifié après une administration unique par voie orale. L'ASC et la C_{max} moyennes du métabolite N-déméthylé étaient augmentées jusqu'à 126 % et jusqu'à 73 % respectivement par rapport à des volontaires de même âge sans insuffisance rénale. Toutefois, étant donné l'importante variabilité intersujets, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Chez des volontaires souffrant d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), la clairance du sildénafil était diminuée, ce qui entraînait une augmentation moyenne de 100% de l'ASC et de 88 % de la C_{max} par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance rénale. De plus, l'ASC et la C_{max} du métabolite N-déméthylé étaient significativement augmentées, respectivement de 200 % et 79 %.

Insuffisants hépatiques

Chez des volontaires présentant une cirrhose hépatique légère à modérée (A et B dans la classification de Child-Pugh), la clairance du sildénafil était diminuée, entraînant une augmentation de l'ASC (84 %) et de la C_{max} (47 %) par rapport aux volontaires de même âge sans insuffisance hépatique. Les caractéristiques pharmacocinétiques du sildénafil n'ont pas été étudiées chez les insuffisants hépatiques sévères.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxypropylcellulose (E463)
Macrogol
Crospovidone (E1202)
Povidone (E1201)
Sucralose (E955)
Copolymère greffé de macrogol et de poly(alcool vinylique)
Lévomenthol
Hypromellose (E464)
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque film orodispersible est emballé individuellement dans un sachet thermoscellé en aluminium recouvert de polyéthylène.
Fourni en boîtes contenant 2, 4, 8 ou 12 sachets.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/98/077/026-029

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14 septembre 1998
Date du dernier renouvellement : 14 septembre 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Comprimés pelliculés de 25 mg, 50 mg, 100 mg et comprimés orodispersibles de 50 mg

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

ou

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Hongrie

Films orodispersibles de 50 mg

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Lohmannstrasse 2
Andernach
Rhineland-Palatinat
56626
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 25 mg comprimés pelliculés
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du citrate de sildénafil correspondant à 25 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose.
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30 °C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/98/077/013 (2 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/002 (4 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/003 (8 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/004 (12 comprimés pelliculés)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

VIAGRA 25 mg comprimés pelliculés

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 25 mg comprimés
sildénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose.
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés
24 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30 °C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI THERMOSCELLÉ

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés pelliculés
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose.
Lire la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30 °C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/98/077/016 (2 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/017 (4 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/018 (8 comprimés pelliculés)
EU/1/98/077/019 (12 comprimés pelliculés)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

VIAGRA 50 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés
sildénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 100 mg comprimés pelliculés
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du citrate de sildénafil correspondant à 100 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose
Lire la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

2 comprimés pelliculés
4 comprimés pelliculés
8 comprimés pelliculés
12 comprimés pelliculés
24 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30 °C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

VIAGRA 100 mg comprimés pelliculés

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 100 mg comprimés
Sildénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés orodispersibles
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé orodispersible

2 comprimés orodispersibles
4 comprimés orodispersibles
8 comprimés orodispersibles
12 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À dissoudre dans la bouche.
Il est recommandé de prendre le comprimé à jeun ou en dehors des repas.
Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

VIAGRA 50 mg comprimés orodispersibles

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VIAGRA 50 mg comprimés orodispersibles
sildénafil

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Upjohn

3. DATE DE PEREMPTION

EXP :

4. NUMERO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIAGRA 50 mg films orodispersibles
sildénafil

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque film orodispersible contient du citrate de sildénafil correspondant à 50 mg de sildénafil.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Film orodispersible

2 films orodispersibles
4 films orodispersibles
8 films orodispersibles
12 films orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Placer le film sur la langue à l'aide d'un doigt sec.
Le laisser se désagréger dans la bouche avec ou sans eau.
De la salive peut être avalée, mais sans avaler le film.
Prendre le film en dehors des repas.
Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

VIAGRA 50 mg films orodispersibles

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VIAGRA 50 mg films orodispersibles
sildénafil
Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

Ouvrir le sachet sans le découper.
Administrer immédiatement après le retrait du sachet.

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DU PATIENT

VIAGRA 25 mg, comprimés pelliculés sildénafil

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA
3. Comment prendre VIAGRA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver VIAGRA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé?

VIAGRA contient du sildénafil, un principe actif qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Son action consiste à aider la relaxation des vaisseaux sanguins du pénis, favorisant l'afflux sanguin dans le pénis, lors d'une excitation sexuelle. VIAGRA vous aidera à obtenir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

VIAGRA est un traitement pour les hommes adultes souffrant de troubles de l'érection, parfois appelés impuissance ; c'est-à-dire quand un homme ne peut pas atteindre ou conserver une érection suffisante pour une activité sexuelle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA?

Ne prenez jamais VIAGRA

- Si vous êtes allergique au sildénafil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association peut entraîner une chute de votre pression sanguine potentiellement dangereuse. Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.
- Si vous utilisez un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers"), car l'association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression

sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tels que VIAGRA, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque ou si votre pression sanguine est basse.
- Si vous souffrez de certaines maladies rares héréditaires des yeux (comme la rétinite pigmentaire).
- Si vous avez déjà présenté une perte de la vision due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre VIAGRA :

- si vous avez une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome multiple (cancer de la moelle osseuse).
- si vous avez une déformation du pénis ou la maladie de La Peyronie.
- si vous avez des problèmes cardiaques. Votre médecin doit évaluer soigneusement si votre cœur peut tolérer le surcroît d'effort entraîné par l'activité sexuelle.
- si vous souffrez actuellement d'un ulcère à l'estomac ou de troubles de la coagulation (tels que l'hémophilie).
- si vous constatez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que tout autre traitement par voie orale ou locale des troubles de l'érection.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que des traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil ou que d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous ne souffrez pas de troubles de l'érection.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous êtes une femme.

Précautions particulières pour les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques

Vous devez informer votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin peut alors décider de vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIAGRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les comprimés VIAGRA peuvent interagir avec certains médicaments, particulièrement ceux utilisés pour l'angine de poitrine. Dans l'éventualité d'une urgence médicale, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière que vous avez pris VIAGRA et à quel moment vous

l'avez pris. Ne prenez pas VIAGRA en même temps que d'autres médicaments sauf si votre médecin vous l'indique.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association de ces médicaments peut entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine. Prévenez toujours votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor).

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez l'un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers") car cette association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez déjà du riociguat.

Si vous prenez des médicaments connus comme des inhibiteurs de protéase, notamment pour le traitement d'une infection par le VIH, votre médecin pourrait être amené à débiter votre traitement par VIAGRA avec la dose la plus faible (25 mg).

Certains patients prenant un médicament alpha-bloquant pour le traitement d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertrophie de la prostate peuvent ressentir des vertiges ou des sensations d'ébriété, qui peuvent être dus à une pression artérielle basse lors du passage rapide à la position assise ou à la position debout. Certains patients ont éprouvé ces symptômes lorsqu'ils prenaient VIAGRA avec des alpha-bloquants. Ceci arrive le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de VIAGRA. Afin de réduire la probabilité de survenue de ces symptômes, vous devez être traité par une dose quotidienne constante d'alpha-bloquant avant de débiter un traitement par VIAGRA. Votre médecin peut initier votre traitement par VIAGRA à une dose plus faible (25 mg).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contenant du sacubitril/valsartan, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.

VIAGRA avec des aliments, boissons et de l'alcool

VIAGRA peut être pris avec ou sans nourriture. Cependant, vous pouvez remarquer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez avec un repas riche en graisses.

Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection. Pour obtenir le maximum de bénéfice de votre médicament, il vous est conseillé de ne pas boire beaucoup d'alcool avant de prendre VIAGRA.

Grossesse, allaitement et fertilité

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIAGRA peut entraîner des étourdissements et peut affecter la vision. Avant de conduire ou d'utiliser des machines, vous devez connaître la façon dont vous réagissez sous VIAGRA.

VIAGRA contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, comme le lactose, contactez-le avant de prendre VIAGRA.

VIAGRA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre VIAGRA ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. La dose d'initiation recommandée est de 50 mg.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA plus d'une fois par jour.

Ne prenez pas VIAGRA en comprimés pelliculés en même temps que d'autres médicaments contenant du sildénafil, y compris VIAGRA en comprimés orodispersibles ou VIAGRA en films orodispersibles.

Vous devez prendre VIAGRA environ une heure avant que vous ayez l'intention d'avoir une relation sexuelle. Avalez le comprimé en entier avec un verre d'eau.

Si vous sentez que l'effet de VIAGRA est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

VIAGRA vous aidera à avoir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle. Le délai d'action de VIAGRA varie d'une personne à l'autre, il est normalement d'une demi-heure à une heure. Vous pouvez observer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez lors d'un repas riche en graisses.

Si VIAGRA ne vous permet pas d'avoir une érection, ou si votre érection n'est pas assez longue pour vous permettre d'avoir un rapport sexuel complet, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus de VIAGRA que vous n'auriez dû

Vous pourrez ressentir une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur gravité. Les doses supérieures à 100 mg n'augmentent pas l'efficacité du produit.

Ne prenez pas plus de comprimés que ce que vous a indiqué votre médecin.

Contactez votre médecin si vous prenez plus de comprimés que vous ne devez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables rapportés avec VIAGRA sont généralement légers à modérés et de courte durée.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves mentionnés ci-dessous, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin :

- Une réaction allergique - cela est **peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Les symptômes peuvent être les suivants : respiration sifflante soudaine, difficultés à respirer ou sensations vertigineuses, gonflement des paupières, du visage, des lèvres ou de la gorge.
- Douleurs à la poitrine - cela est **peu fréquent**
Si cela arrive pendant ou après un rapport sexuel :
 - Mettez-vous en position semi-assise et essayez de vous détendre.
 - **Ne prenez pas de dérivés nitrés** pour soulager votre douleur à la poitrine.

- Érections prolongées parfois douloureuses - cela est **rare** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
Si vous avez une érection qui persiste de manière continue pendant plus de 4 heures, vous devez contacter immédiatement un médecin.
- Diminution ou perte soudaine de la vision - cela est **rare**
- Réactions cutanées graves - cela est **rare**
Les symptômes peuvent être les suivants : desquamation et gonflement graves de la peau, cloques dans la bouche, sur la zone génitale et autour des yeux et fièvre.
- Convulsions ou crises d'épilepsie - cela est **rare**

Autres effets indésirables :

Un effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) est le mal de tête.

Les effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) incluent : nausées, rougeurs du visage, bouffées de chaleur (symptômes incluant sensation soudaine de chaleur dans le haut du corps), indigestion, troubles de la perception des couleurs, vision trouble, perturbation visuelle, nez bouché et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) incluent : vomissements, éruptions cutanées, irritation des yeux, yeux injectés de sang/yeux rouges, douleurs aux yeux, vision de flashes de lumière, brillance visuelle, sensibilité à la lumière, yeux larmoyants, battements de cœur très forts, battements du cœur accélérés, hypertension, hypotension, douleurs musculaires, somnolence, diminution de la sensibilité au toucher, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, bouche sèche, sinus bloqués ou bouchés, inflammation de la muqueuse nasale (symptômes incluant écoulement nasal, éternuements et nez bouché), douleur abdominale haute, maladie reflux gastro-œsophagien (symptômes incluant les brûlures d'estomac), présence de sang dans l'urine, douleurs dans les bras ou les jambes, saignement de nez, sensation de chaud et sensation de fatigue.

Les effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) incluent : évanouissement, accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, battements de cœur irréguliers, diminution temporaire de l'apport de sang à certaines parties du cerveau, sensation de serrement dans la gorge, bouche engourdie, saignements à l'arrière de l'œil, vision double, diminution de l'acuité visuelle, sensations anormales dans l'œil, gonflement de l'œil ou de la paupière, petites particules ou points devant les yeux, vision de halos autour des lumières, dilatation de la pupille de l'œil, modification de la couleur du blanc de l'œil, saignement du pénis, présence de sang dans le sperme, sécheresse nasale, gonflement de l'intérieur du nez, sensation d'irritabilité et diminution ou perte de l'audition subites.

Selon l'expérience après commercialisation, de rares cas d'angor instable (maladie du cœur) et de mort subite ont été rapportés. Il faut noter que la plupart des hommes ayant subi ces effets indésirables, mais pas tous, avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés à VIAGRA.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIAGRA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIAGRA

- La substance active est le sildénafil. Chaque comprimé contient 25 mg de sildénafil (sous forme de sel de citrate).
- Les autres composants sont :
 - Comprimé nu : cellulose microcristalline, hydrogénophosphate de calcium (anhydre), croscarmellose de sodium (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du sodium »), stéarate de magnésium.
 - Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du lactose »), triacétine, laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132).

Comment se présente VIAGRA et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de VIAGRA sont bleus, en forme de losange arrondi. Il est écrit "VIAGRA" sur une face et "VGR 25" sur l'autre. Les comprimés sont présentés en plaquettes préformées contenant 2, 4, 8 ou 12 comprimés. Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Pays-Bas.

Fabricant

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France ou Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hongrie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België /Belgique / Belgien

Viartis
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 4 65 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0) 20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : information du patient

VIAGRA 50 mg, comprimés pelliculés sildénafil

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA
3. Comment prendre VIAGRA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VIAGRA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé?

VIAGRA contient du sildénafil, un principe actif qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Son action consiste à aider la relaxation des vaisseaux sanguins du pénis, favorisant l'afflux sanguin dans le pénis, lors d'une excitation sexuelle. VIAGRA vous aidera à obtenir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle. VIAGRA est un traitement pour les hommes adultes souffrant de troubles de l'érection, parfois appelés impuissance ; c'est-à-dire quand un homme ne peut pas atteindre ou conserver une érection suffisante pour une activité sexuelle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA?

Ne prenez jamais VIAGRA

- Si vous êtes allergique au sildénafil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association peut entraîner une chute de votre pression sanguine potentiellement dangereuse. Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.
- Si vous utilisez un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers"), car l'association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins

persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tels que VIAGRA, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque ou si votre pression sanguine est basse.
- Si vous souffrez de certaines maladies rares héréditaires des yeux (comme la rétinite pigmentaire).
- Si vous avez déjà présenté une perte de la vision due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre VIAGRA .

- si vous avez une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome multiple (cancer de la moelle osseuse).
- si vous avez une déformation du pénis ou la maladie de La Peyronie.
- si vous avez des problèmes cardiaques. Votre médecin doit évaluer soigneusement si votre cœur peut tolérer le surcroît d'effort entraîné par l'activité sexuelle.
- si vous souffrez actuellement d'un ulcère à l'estomac ou de troubles de la coagulation (tels que l'hémophilie).
- si vous constatez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que tout autre traitement par voie orale ou locale des troubles de l'érection.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que des traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil ou que d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous ne souffrez pas de troubles de l'érection.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous êtes une femme.

Précautions particulières pour les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques

Vous devez informer votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin peut alors décider de vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIAGRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les comprimés VIAGRA peuvent interagir avec certains médicaments, particulièrement ceux utilisés pour l'angine de poitrine. Dans l'éventualité d'une urgence médicale, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière que vous avez pris VIAGRA et à quel moment vous l'avez pris. Ne prenez pas VIAGRA en même temps que d'autres médicaments sauf si votre médecin vous l'indique.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association de ces médicaments peut entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine. Prévenez toujours votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor).

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez l'un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers") car cette association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez déjà du riociguat.

Si vous prenez des médicaments connus comme des inhibiteurs de protéase, notamment pour le traitement d'une infection par le VIH, votre médecin pourrait être amené à débiter votre traitement par VIAGRA avec la dose la plus faible (25 mg).

Certains patients prenant un médicament alpha-bloquant pour le traitement d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertrophie de la prostate peuvent ressentir des vertiges ou des sensations d'ébriété, qui peuvent être dus à une pression artérielle basse lors du passage rapide à la position assise ou à la position debout. Certains patients ont éprouvé ces symptômes lorsqu'ils prenaient VIAGRA avec des alpha-bloquants. Ceci arrive le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de VIAGRA. Afin de réduire la probabilité de survenue de ces symptômes, vous devez être traité par une dose quotidienne constante d'alpha-bloquant avant de débiter un traitement par VIAGRA. Votre médecin peut initier votre traitement par VIAGRA à une dose plus faible (25 mg).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contenant du sacubitril/valsartan, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.

VIAGRA avec des aliments, boissons et de l'alcool

VIAGRA peut être pris avec ou sans nourriture. Cependant, vous pouvez remarquer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez avec un repas riche en graisses.

Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection. Pour obtenir le maximum de bénéfice de votre médicament, il vous est conseillé de ne pas boire beaucoup d'alcool avant de prendre VIAGRA.

Grossesse, allaitement et fertilité

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIAGRA peut entraîner des étourdissements et peut affecter la vision. Avant de conduire ou d'utiliser des machines, vous devez connaître la façon dont vous réagissez sous VIAGRA.

VIAGRA contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, comme le lactose, contactez-le avant de prendre VIAGRA.

VIAGRA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre VIAGRA ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. La dose d'initiation recommandée est de 50 mg.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA plus d'une fois par jour.

Ne prenez pas VIAGRA en comprimés pelliculés en même temps que d'autres médicaments contenant du sildénafil, y compris VIAGRA en comprimés orodispersibles ou VIAGRA en films orodispersibles.

Vous devez prendre VIAGRA environ une heure avant que vous ayez l'intention d'avoir une relation sexuelle. Avalez le comprimé en entier avec un verre d'eau.

Si vous sentez que l'effet de VIAGRA est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

VIAGRA vous aidera à avoir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle. Le délai d'action de VIAGRA varie d'une personne à l'autre, il est normalement d'une demi-heure à une heure. Vous pouvez observer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez lors d'un repas riche en graisses.

Si VIAGRA ne vous permet pas d'avoir une érection, ou si votre érection n'est pas assez longue pour vous permettre d'avoir un rapport sexuel complet, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus de VIAGRA que vous n'auriez dû
Vous pourrez ressentir une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur gravité. Les doses supérieures à 100 mg n'augmentent pas l'efficacité du produit.

Ne prenez pas plus de comprimés que ce que vous a indiqué votre médecin.

Contactez votre médecin si vous prenez plus de comprimés que vous ne devez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables rapportés avec VIAGRA sont généralement légers à modérés et de courte durée.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves mentionnés ci-dessous, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin :

- Une réaction allergique - cela est **peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Les symptômes peuvent être les suivants : respiration sifflante soudaine, difficultés à respirer ou sensations vertigineuses, gonflement des paupières, du visage, des lèvres ou de la gorge.
- Douleurs à la poitrine - cela est **peu fréquent**
Si cela arrive pendant ou après un rapport sexuel :
 - Mettez-vous en position semi-assise et essayez de vous détendre.
 - **Ne prenez pas de dérivés nitrés** pour soulager votre douleur à la poitrine.
- Érections prolongées parfois douloureuses - cela est **rare** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Si vous avez une érection qui persiste de manière continue pendant plus de 4 heures, vous devez contacter immédiatement un médecin.

- Diminution ou perte soudaine de la vision - cela est **rare**
- Réactions cutanées graves - cela est **rare**
Les symptômes peuvent être les suivants : desquamation et gonflement graves de la peau, cloques dans la bouche, sur la zone génitale et autour des yeux et fièvre.
- Convulsions ou crises d'épilepsie - cela est **rare**

Autres effets indésirables :

Un effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) est le mal de tête.

Les effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) incluent : nausées, rougeurs du visage, bouffées de chaleur (symptômes incluant sensation soudaine de chaleur dans le haut du corps), indigestion, troubles de la perception des couleurs, vision trouble, perturbation visuelle, nez bouché et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) incluent : vomissements, éruptions cutanées, irritation des yeux, yeux injectés de sang/yeux rouges, douleurs aux yeux, vision de flashes de lumière, brillance visuelle, sensibilité à la lumière, yeux larmoyants, battements de cœur très forts, battements du cœur accélérés, hypertension, hypotension, douleurs musculaires, somnolence, diminution de la sensibilité au toucher, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, bouche sèche, sinus bloqués ou bouchés, inflammation de la muqueuse nasale (symptômes incluant écoulement nasal, éternuements et nez bouché), douleur abdominale haute, maladie de reflux gastro-œsophagien (symptômes incluant les brûlures d'estomac), présence de sang dans l'urine, douleurs dans les bras ou les jambes, saignement de nez, sensation de chaud et sensation de fatigue.

Les effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) incluent : évanouissement, accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, battements de cœur irréguliers, diminution temporaire de l'apport de sang à certaines parties du cerveau, sensation de serrement dans la gorge, bouche engourdie, saignements à l'arrière de l'œil, vision double, diminution de l'acuité visuelle, sensations anormales dans l'œil, gonflement de l'œil ou de la paupière, petites particules ou points devant les yeux, vision de halos autour des lumières, dilatation de la pupille de l'œil, modification de la couleur du blanc de l'œil, saignement du pénis, présence de sang dans le sperme, sécheresse nasale, gonflement de l'intérieur du nez, sensation d'irritabilité et diminution ou perte de l'audition subites.

Selon l'expérience après commercialisation, de rares cas d'angor instable (maladie du cœur) et de mort subite ont été rapportés. Il faut noter que la plupart des hommes ayant subi ces effets indésirables, mais pas tous, avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés à VIAGRA.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIAGRA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIAGRA

- La substance active est le sildénafil. Chaque comprimé contient 50 mg de sildénafil (sous forme de sel de citrate).
- Les autres composants sont :
 - Comprimé nu : cellulose microcristalline, hydrogénophosphate de calcium (anhydre), croscarmellose de sodium (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du sodium »), stéarate de magnésium.
 - Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du lactose »), triacétine, laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132).

Comment se présente VIAGRA et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de VIAGRA sont bleus, en forme de losange arrondi. Il est écrit "VIAGRA" sur une face et "VGR 50" sur l'autre. Les comprimés sont présentés en plaquettes préformées contenant 2, 4, 8, 12 ou 24 comprimés dans une boîte ou dans un étui. Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Pays-Bas.

Fabricant

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France ou Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hongrie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0) 20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : information du patient

VIAGRA 100 mg, comprimés pelliculés sildénafil

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA
3. Comment prendre VIAGRA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VIAGRA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé?

VIAGRA contient du sildénafil, un principe actif qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Son action consiste à aider la relaxation des vaisseaux sanguins du pénis, favorisant l'afflux sanguin dans le pénis, lors d'une excitation sexuelle. VIAGRA vous aidera à obtenir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

VIAGRA est un traitement pour les hommes adultes souffrant de troubles de l'érection, parfois appelés impuissance ; c'est-à-dire quand un homme ne peut pas atteindre ou conserver une érection suffisante pour une activité sexuelle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA?

Ne prenez jamais VIAGRA

- Si vous êtes allergique au sildénafil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association peut entraîner une chute de votre pression sanguine potentiellement dangereuse. Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.
- Si vous utilisez un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers"), car l'association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression

sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tels que VIAGRA, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque ou si votre pression sanguine est basse.
- Si vous souffrez de certaines maladies rares héréditaires des yeux (comme la rétinite pigmentaire).
- Si vous avez déjà présenté une perte de la vision due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre VIAGRA :

- si vous avez une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome multiple (cancer de la moelle osseuse).
- si vous avez une déformation du pénis ou la maladie de La Peyronie.
- si vous avez des problèmes cardiaques. Votre médecin doit évaluer soigneusement si votre cœur peut tolérer le surcroît d'effort entraîné par l'activité sexuelle.
- si vous souffrez actuellement d'un ulcère à l'estomac ou de troubles de la coagulation (tels que l'hémophilie).
- si vous constatez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que tout autre traitement par voie orale ou locale des troubles de l'érection.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que des traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil ou que d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous ne souffrez pas de troubles de l'érection.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous êtes une femme.

Précautions particulières pour les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques

Vous devez informer votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin peut alors décider de vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIAGRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les comprimés VIAGRA peuvent interagir avec certains médicaments, particulièrement ceux utilisés pour l'angine de poitrine. Dans l'éventualité d'une urgence médicale, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère que vous avez pris VIAGRA et à quel moment vous

l'avez pris. Ne prenez pas VIAGRA en même temps que d'autres médicaments sauf si votre médecin vous l'indique.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association de ces médicaments peut entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine. Prévenez toujours votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor).

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez l'un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers") car cette association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez déjà du riociguat.

Si vous prenez des médicaments connus comme des inhibiteurs de protéase, notamment pour le traitement d'une infection par le VIH, votre médecin pourrait être amené à débiter votre traitement par VIAGRA avec la dose la plus faible (25 mg).

Certains patients prenant un médicament alpha-bloquant pour le traitement d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertrophie de la prostate peuvent ressentir des vertiges ou des sensations d'ébriété, qui peuvent être dus à une pression artérielle basse lors du passage rapide à la position assise ou à la position debout. Certains patients ont éprouvé ces symptômes lorsqu'ils prenaient VIAGRA avec des alpha-bloquants. Ceci arrive le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de VIAGRA. Afin de réduire la probabilité de survenue de ces symptômes, vous devez être traité par une dose quotidienne constante d'alpha-bloquant avant de débiter un traitement par VIAGRA. Votre médecin peut initier votre traitement par VIAGRA à une dose plus faible (25 mg).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contenant du sacubitril/valsartan, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.

VIAGRA avec des aliments, boissons et de l'alcool

VIAGRA peut être pris avec ou sans nourriture. Cependant, vous pouvez remarquer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez avec un repas riche en graisses.

Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection. Pour obtenir le maximum de bénéfice de votre médicament, il vous est conseillé de ne pas boire beaucoup d'alcool avant de prendre VIAGRA.

Grossesse, allaitement et fertilité

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIAGRA peut entraîner des étourdissements et peut affecter la vision. Avant de conduire ou d'utiliser des machines, vous devez connaître la façon dont vous réagissez sous VIAGRA.

VIAGRA contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, comme le lactose, contactez-le avant de prendre VIAGRA.

VIAGRA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre VIAGRA ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. La dose d'initiation recommandée est de 50 mg.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA plus d'une fois par jour.

Ne prenez pas VIAGRA en comprimés pelliculés en même temps que d'autres médicaments contenant du sildénafil, y compris VIAGRA en comprimés orodispersibles ou VIAGRA en films orodispersibles.

Vous devez prendre VIAGRA environ une heure avant que vous ayez l'intention d'avoir une relation sexuelle. Avalez le comprimé en entier avec un verre d'eau.

Si vous sentez que l'effet de VIAGRA est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

VIAGRA vous aidera à avoir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle. Le délai d'action de VIAGRA varie d'une personne à l'autre, il est normalement d'une demi-heure à une heure. Vous pouvez observer que VIAGRA agit plus lentement si vous le prenez lors d'un repas riche en graisses.

Si VIAGRA ne vous permet pas d'avoir une érection, ou si votre érection n'est pas assez longue pour vous permettre d'avoir un rapport sexuel complet, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus de VIAGRA que vous n'auriez dû
Vous pourrez ressentir une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur gravité. Les doses supérieures à 100 mg n'augmentent pas l'efficacité du produit.

Ne prenez pas plus de comprimés que ce que vous a indiqué votre médecin.

Contactez votre médecin si vous prenez plus de comprimés que vous ne devez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables rapportés avec VIAGRA sont généralement légers à modérés et de courte durée.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves mentionnés ci-dessous, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin :

- Une réaction allergique - cela est **peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Les symptômes peuvent être les suivants : respiration sifflante soudaine, difficultés à respirer ou sensations vertigineuses, gonflement des paupières, du visage, des lèvres ou de la gorge.
- Douleurs à la poitrine - cela est **peu fréquent**
Si cela arrive pendant ou après un rapport sexuel :
 - Mettez-vous en position semi-assise et essayez de vous détendre.
 - **Ne prenez pas de dérivés nitrés** pour soulager votre douleur à la poitrine.
- Érections prolongées parfois douloureuses - cela est **rare** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

Si vous avez une érection qui persiste de manière continue pendant plus de 4 heures, vous devez contacter immédiatement un médecin.

- Diminution ou perte soudaine de la vision - cela est **rare**
- Réactions cutanées graves - cela est **rare**
Les symptômes peuvent être les suivants : desquamation et gonflement graves de la peau, cloques dans la bouche, sur la zone génitale et autour des yeux et fièvre.
- Convulsions ou crises d'épilepsie - cela est **rare**

Autres effets indésirables :

Un effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) est le mal de tête.

Les effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) incluent : nausées, rougeurs du visage, bouffées de chaleur (symptômes incluant sensation soudaine de chaleur dans le haut du corps), indigestion, troubles de la perception des couleurs, vision trouble, perturbation visuelle, nez bouché et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) incluent : vomissements, éruptions cutanées, irritation des yeux, yeux injectés de sang/yeux rouges, douleurs aux yeux, vision de flashes de lumière, brillance visuelle, sensibilité à la lumière, yeux larmoyants, battements de cœur très forts, battements du cœur accélérés, hypertension, hypotension, douleurs musculaires, somnolence, diminution de la sensibilité au toucher, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, bouche sèche, sinus bloqués ou bouchés, inflammation de la muqueuse nasale (symptômes incluant écoulement nasal, éternuements et nez bouché), douleur abdominale haute, maladie de reflux gastro-œsophagien (symptômes incluant les brûlures d'estomac), présence de sang dans l'urine, douleurs dans les bras ou les jambes, saignement de nez, sensation de chaud et sensation de fatigue.

Les effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) incluent : évanouissement, accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, battements de cœur irréguliers, diminution temporaire de l'apport de sang à certaines parties du cerveau, sensation de serrement dans la gorge, bouche engourdie, saignements à l'arrière de l'œil, vision double, diminution de l'acuité visuelle, sensations anormales dans l'œil, gonflement de l'œil ou de la paupière, petites particules ou points devant les yeux, vision de halos autour des lumières, dilatation de la pupille de l'œil, modification de la couleur du blanc de l'œil, saignement du pénis, présence de sang dans le sperme, sécheresse nasale, gonflement de l'intérieur du nez, sensation d'irritabilité et diminution ou perte de l'audition subites.

Selon l'expérience après commercialisation, de rares cas d'angor instable (maladie du cœur) et de mort subite ont été rapportés. Il faut noter que la plupart des hommes ayant subi ces effets indésirables, mais pas tous, avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés à VIAGRA.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIAGRA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIAGRA

- La substance active est le sildénafil. Chaque comprimé contient 100 mg de sildénafil (sous forme de sel de citrate).
- Les autres composants sont :
 - Comprimé nu : cellulose microcristalline, hydrogénophosphate de calcium (anhydre), croscarmellose de sodium (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du sodium »), stéarate de magnésium.
 - Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du lactose »), triacétine, laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132).

Comment se présente VIAGRA et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés (comprimés) de VIAGRA sont bleus, en forme de losange arrondi. Il est écrit "VIAGRA" sur une face et "VGR 100" sur l'autre. Les comprimés sont présentés en plaquettes préformées contenant 2, 4, 8, 12 ou 24 comprimés. Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Pays-Bas.

Fabricant

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France ou Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hongrie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0) 20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : information du patient

VIAGRA 50 mg, comprimés orodispersibles sildénafil

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA
3. Comment prendre VIAGRA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VIAGRA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé ?

VIAGRA contient du sildénafil, un principe actif qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Son action consiste à aider la relaxation des vaisseaux sanguins du pénis, favorisant l'afflux sanguin dans le pénis, lors d'une excitation sexuelle. VIAGRA vous aidera à obtenir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

VIAGRA est un traitement pour les hommes adultes souffrant de troubles de l'érection, parfois appelés impuissance ; c'est-à-dire quand un homme ne peut pas atteindre ou conserver une érection suffisante pour une activité sexuelle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA ?

Ne prenez jamais VIAGRA

- Si vous êtes allergique au sildénafil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association peut entraîner une chute de votre pression sanguine potentiellement dangereuse. Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.
- Si vous utilisez un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers"), car l'association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression

sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants). Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tels que VIAGRA, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute parlez-en à votre médecin.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque ou si votre pression sanguine est basse.
- Si vous souffrez de certaines maladies rares héréditaires des yeux (comme la rétinite pigmentaire).
- Si vous avez déjà présenté une perte de la vision due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre VIAGRA :

- si vous avez une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome multiple (cancer de la moelle osseuse).
- si vous avez une déformation du pénis ou la maladie de La Peyronie.
- si vous avez des problèmes cardiaques. Votre médecin doit évaluer soigneusement si votre cœur peut tolérer le surcroît d'effort entraîné par l'activité sexuelle.
- si vous souffrez actuellement d'un ulcère à l'estomac ou de troubles de la coagulation (tels que l'hémophilie).
- si vous constatez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que tout autre traitement par voie orale ou locale des troubles de l'érection.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que des traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil ou que d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous ne souffrez pas de troubles de l'érection.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous êtes une femme.

Précautions particulières pour les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques

Vous devez informer votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin peut alors décider de vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIAGRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les comprimés VIAGRA peuvent interagir avec certains médicaments, particulièrement ceux utilisés pour l'angine de poitrine. Dans l'éventualité d'une urgence médicale, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière que vous avez pris VIAGRA et à quel moment vous

l'avez pris. Ne prenez pas VIAGRA en même temps que d'autres médicaments sauf si votre médecin vous l'indique.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association de ces médicaments peut entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine. Prévenez toujours votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor).

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez l'un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers") car cette association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez déjà du riociguat.

Si vous prenez des médicaments connus comme des inhibiteurs de protéase, notamment pour le traitement d'une infection par le VIH, votre médecin pourrait être amené à débiter votre traitement par VIAGRA avec la dose la plus faible (comprimés pelliculés de 25 mg).

Certains patients prenant un médicament alpha-bloquant pour le traitement d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertrophie de la prostate peuvent ressentir des vertiges ou des sensations d'ébriété, qui peuvent être dus à une pression artérielle basse lors du passage rapide à la position assise ou à la position debout. Certains patients ont éprouvé ces symptômes lorsqu'ils prenaient VIAGRA avec des alpha-bloquants. Ceci arrive le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de VIAGRA. Afin de réduire la probabilité de survenue de ces symptômes, vous devez être traité par une dose quotidienne constante d'alpha-bloquant avant de débiter un traitement par VIAGRA. Votre médecin peut initier votre traitement par VIAGRA à une dose plus faible (comprimés pelliculés de 25 mg).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contenant du sacubitril/valsartan, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.

VIAGRA avec l'alcool

Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection. Pour obtenir le maximum de bénéfice de votre médicament, il vous est conseillé de ne pas boire beaucoup d'alcool avant de prendre VIAGRA.

Grossesse, allaitement et fertilité

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIAGRA peut entraîner des étourdissements et peut affecter la vision. Avant de conduire ou d'utiliser des machines, vous devez connaître la façon dont vous réagissez sous VIAGRA.

VIAGRA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre VIAGRA ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. La dose d'initiation recommandée est de 50 mg.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA plus d'une fois par jour.

Ne prenez pas VIAGRA en comprimés orodispersibles en même temps que d'autres médicaments contenant du sildénafil, y compris VIAGRA en comprimés pelliculés ou VIAGRA en films orodispersibles.

Vous devez prendre VIAGRA environ une heure avant que vous ayez l'intention d'avoir une relation sexuelle. Le délai d'action de VIAGRA varie d'une personne à l'autre, il est normalement d'une demi-heure à une heure.

Mettez le comprimé orodispersible dans la bouche, sur la langue, où il va se dissoudre en quelques secondes, puis avalez avec la salive ou avec de l'eau.

Les comprimés orodispersibles doivent être pris à jeun ou en dehors des repas car il se trouve qu'ils agissent plus lentement si vous les prenez lors d'un repas riche en graisses.

S'il vous faut un deuxième comprimé orodispersible de 50 mg pour faire une dose de 100 mg, vous devrez attendre jusqu'à la désintégration complète et la déglutition du premier comprimé avant de prendre le deuxième.

Si vous sentez que l'effet de VIAGRA est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

VIAGRA vous aidera à avoir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

Si VIAGRA ne vous permet pas d'avoir une érection, ou si votre érection n'est pas assez longue pour vous permettre d'avoir un rapport sexuel complet, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus de VIAGRA que vous n'auriez dû

Vous pourrez ressentir une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur gravité. Les doses supérieures à 100 mg n'augmentent pas l'efficacité du produit.

Ne prenez pas plus de comprimés que ce que vous a indiqué votre médecin.

Contactez votre médecin si vous prenez plus de comprimés que vous ne devez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables rapportés avec VIAGRA sont généralement légers à modérés et de courte durée.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves mentionnés ci-dessous, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin :

- Une réaction allergique - cela est **peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Les symptômes peuvent être les suivants : respiration sifflante soudaine, difficultés à respirer ou sensations vertigineuses, gonflement des paupières, du visage, des lèvres ou de la gorge.
- Douleurs à la poitrine - cela est **peu fréquent**
Si cela arrive pendant ou après un rapport sexuel :
 - Mettez-vous en position semi-assise et essayez de vous détendre.
 - **Ne prenez pas de dérivés nitrés** pour soulager votre douleur à la poitrine.

- Érections prolongées parfois douloureuses - cela est **rare** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
Si vous avez une érection qui persiste de manière continue pendant plus de 4 heures, vous devez contacter immédiatement un médecin.
- Diminution ou perte soudaine de la vision - cela est **rare**
- Réactions cutanées graves - cela est **rare**
Les symptômes peuvent être les suivants : desquamation et gonflement graves de la peau, cloques dans la bouche, sur la zone génitale et autour des yeux et fièvre.
- Convulsions ou crises d'épilepsie - cela est **rare**

Autres effets indésirables :

Un effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) est le mal de tête.

Les effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) incluent : nausées, rougeurs du visage, bouffées de chaleur (symptômes incluant sensation soudaine de chaleur dans le haut du corps), indigestion, troubles de la perception des couleurs, vision trouble, perturbation visuelle, nez bouché et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) incluent : vomissements, éruptions cutanées, irritation des yeux, yeux injectés de sang/yeux rouges, douleurs aux yeux, vision de flashes de lumière, brillance visuelle, sensibilité à la lumière, yeux larmoyants, battements de cœur très forts, battements du cœur accélérés, hypertension, hypotension, douleurs musculaires, somnolence, diminution de la sensibilité au toucher, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, bouche sèche, sinus bloqués ou bouchés, inflammation de la muqueuse nasale (symptômes incluant écoulement nasal, éternuements et nez bouché), douleur abdominale haute, maladie de reflux gastro-œsophagien (symptômes incluant les brûlures d'estomac), présence de sang dans l'urine, douleurs dans les bras ou les jambes, saignement de nez, sensation de chaud et sensation de fatigue.

Les effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) incluent : évanouissement, accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, battements de cœur irréguliers, diminution temporaire de l'apport de sang à certaines parties du cerveau, sensation de serrement dans la gorge, bouche engourdie, saignements à l'arrière de l'œil, vision double, diminution de l'acuité visuelle, sensations anormales dans l'œil, gonflement de l'œil ou de la paupière, petites particules ou points devant les yeux, vision de halos autour des lumières, dilatation de la pupille de l'œil, modification de la couleur du blanc de l'œil, saignement du pénis, présence de sang dans le sperme, sécheresse nasale, gonflement de l'intérieur du nez, sensation d'irritabilité et diminution ou perte de l'audition subites.

Selon l'expérience après commercialisation, de rares cas d'angor instable (maladie du cœur) et de mort subite ont été rapportés. Il faut noter que la plupart des hommes ayant subi ces effets indésirables, mais pas tous, avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés à VIAGRA.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIAGRA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIAGRA

- La substance active est le sildénafil. Chaque comprimé orodispersible contient 50 mg de sildénafil (sous forme de sel de citrate).
- Les autres composants sont :
 - cellulose microcristalline, silice colloïdale hydrophobe, croscarmellose de sodium (voir rubrique 2 « VIAGRA contient du sodium »), stéarate de magnésium, laque d'aluminium contenant de l'indigotine (E132), sucralose, mannitol, crospovidone, acétate de polyvinyl, povidone
 - arôme contenant : maltodextrine et dextrine
 - arôme naturel contenant : maltodextrine, glycérol (E422) et propylène glycol (E1520)
 - arôme citron contenant : maltodextrine et alpha-tocophérol (E307).

Comment se présente VIAGRA et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés orodispersibles de VIAGRA sont bleus, en forme de losange arrondi. Il est écrit "V50" sur une face. Les comprimés orodispersibles sont présentés en plaquettes contenant 2, 4, 8 ou 12 comprimés. Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Pays-Bas.

Fabricant

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France ou Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hongrie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Viatriis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 4 65 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited
Tel: (356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0) 20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. Z o.o.,
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : information du patient

VIAGRA 50 mg, films orodispersibles sildénafil

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA
3. Comment prendre VIAGRA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VIAGRA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIAGRA et dans quel cas est-il utilisé

VIAGRA contient du sildénafil, un principe actif qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Son action consiste à aider la relaxation des vaisseaux sanguins du pénis, favorisant l'afflux sanguin dans le pénis, lors d'une excitation sexuelle. VIAGRA vous aidera à obtenir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

VIAGRA est un traitement pour les hommes adultes souffrant de troubles de l'érection, parfois appelés impuissance ; c'est-à-dire quand un homme ne peut pas atteindre ou conserver une érection suffisante pour une activité sexuelle.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VIAGRA

Ne prenez jamais VIAGRA

- Si vous êtes allergique au sildénafil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association peut entraîner une chute de votre pression sanguine potentiellement dangereuse. Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.
- Si vous utilisez un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers"), car l'association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.
- Si vous prenez du riociguat. Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires) et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPC) (c'est-à-dire une pression sanguine élevée dans les artères pulmonaires due à la présence de caillots sanguins persistants).

Il a été démontré que les inhibiteurs des PDE5, tels que VIAGRA, augmentent les effets hypotenseurs de ce médicament. Si vous prenez du riociguat ou si vous avez un doute, parlez-en à votre médecin.

- Si vous avez de graves problèmes cardiaques ou du foie.
- Si vous avez eu récemment un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque ou si votre pression sanguine est basse.
- Si vous souffrez de certaines maladies rares héréditaires des yeux (comme la rétinite pigmentaire).
- Si vous avez déjà présenté une perte de la vision due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre VIAGRA :

- si vous avez une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome multiple (cancer de la moelle osseuse).
- si vous avez une déformation du pénis ou la maladie de La Peyronie.
- si vous avez des problèmes cardiaques. Votre médecin doit évaluer soigneusement si votre cœur peut tolérer le surcroît d'effort entraîné par l'activité sexuelle.
- si vous souffrez actuellement d'un ulcère à l'estomac ou de troubles de la coagulation (tels que l'hémophilie).
- si vous constatez une diminution ou une perte soudaine de la vision, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que tout autre traitement par voie orale ou locale des troubles de l'érection.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA en même temps que des traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil ou que d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous ne souffrez pas de troubles de l'érection.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous êtes une femme.

Précautions particulières pour les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques

Vous devez informer votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques. Votre médecin peut alors décider de vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

VIAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIAGRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

VIAGRA peut interagir avec certains médicaments, particulièrement ceux utilisés pour l'angine de poitrine. Dans l'éventualité d'une urgence médicale, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière que vous avez pris VIAGRA et à quel moment vous l'avez pris. Ne prenez pas VIAGRA en même temps que d'autres médicaments sauf si votre médecin vous l'indique.

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez des médicaments appelés dérivés nitrés, car l'association de ces médicaments peut entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine. Prévenez toujours votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un de ces médicaments qui sont souvent utilisés pour le soulagement des crises d'angine de poitrine (ou angor).

Vous ne devez pas prendre VIAGRA si vous prenez l'un des médicaments connus comme donneurs d'oxyde nitrique tels que le nitrite d'amyle ("poppers") car cette association peut également entraîner une chute potentiellement dangereuse de votre pression sanguine.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez déjà du riociguat.

Si vous prenez des médicaments connus comme des inhibiteurs de protéase, notamment pour le traitement d'une infection par le VIH, votre médecin pourrait être amené à débiter votre traitement par VIAGRA avec la dose la plus faible (comprimés pelliculés de 25 mg).

Certains patients prenant un médicament alpha-bloquant pour le traitement d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertrophie de la prostate peuvent ressentir des vertiges ou des sensations d'ébriété, qui peuvent être dus à une pression artérielle basse lors du passage rapide à la position assise ou à la position debout. Certains patients ont éprouvé ces symptômes lorsqu'ils prenaient VIAGRA avec des alpha-bloquants. Ceci arrive le plus souvent dans les 4 heures suivant la prise de VIAGRA. Afin de réduire la probabilité de survenue de ces symptômes, vous devez être traité par une dose quotidienne constante d'alpha-bloquant avant de débiter un traitement par VIAGRA. Votre médecin peut initier votre traitement par VIAGRA à une dose plus faible (comprimés pelliculés de 25 mg).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contenant du sacubitril/valsartan, utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque.

VIAGRA avec de l'alcool

Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection. Pour obtenir le maximum de bénéfice de votre médicament, il vous est conseillé de ne pas boire beaucoup d'alcool avant de prendre VIAGRA.

Grossesse, allaitement et fertilité

VIAGRA n'est pas indiqué chez la femme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIAGRA peut entraîner des étourdissements et peut affecter la vision. Avant de conduire ou d'utiliser des machines, vous devez connaître la façon dont vous réagissez sous VIAGRA.

3. Comment prendre VIAGRA

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose d'initiation recommandée est de 50 mg.

Vous ne devez pas utiliser VIAGRA plus d'une fois par jour.

Ne prenez pas VIAGRA en films orodispersibles en même temps que d'autres médicaments contenant du sildénafil, y compris VIAGRA en comprimés pelliculés ou VIAGRA en comprimés orodispersibles.

Vous devez prendre VIAGRA environ une heure avant que vous ayez l'intention d'avoir une relation sexuelle. Le délai d'action de VIAGRA varie d'une personne à l'autre, il est normalement d'une demi-heure à une heure.

Ouvrez délicatement le sachet en aluminium en ayant les mains sèches, sans le découper. À l'aide d'un doigt sec, sortez le film orodispersible et placez-le immédiatement sur la langue où il va se dissoudre en quelques secondes avec ou sans eau. Au cours de la désagrégation, de la salive peut être avalée, mais sans avaler le film.

Les films orodispersibles doivent être pris en dehors des repas car il se trouve qu'ils agissent plus lentement si vous les prenez lors d'un repas riche en graisses.

S'il vous faut un deuxième film orodispersible de 50 mg pour faire une dose de 100 mg, vous devrez attendre jusqu'à la désintégration complète et la déglutition du premier film avant de prendre le deuxième.

Si vous sentez que l'effet de VIAGRA est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

VIAGRA vous aidera à avoir une érection uniquement si vous avez une stimulation sexuelle.

Si VIAGRA ne vous permet pas d'avoir une érection, ou si votre érection n'est pas assez longue pour vous permettre d'avoir un rapport sexuel complet, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus de VIAGRA que vous n'auriez dû

Vous pourrez ressentir une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur gravité. Les doses supérieures à 100 mg n'augmentent pas l'efficacité du produit.

Ne prenez pas plus de films que ce que vous a indiqué votre médecin.

Contactez votre médecin si vous prenez plus de films que vous ne devez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables rapportés avec VIAGRA sont généralement légers à modérés et de courte durée.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves mentionnés ci-dessous, arrêtez de prendre VIAGRA et contactez immédiatement votre médecin :

- Une réaction allergique - cela est **peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Les symptômes peuvent être les suivants : respiration sifflante soudaine, difficultés à respirer ou sensations vertigineuses, gonflement des paupières, du visage, des lèvres ou de la gorge.
- Douleurs à la poitrine - cela est **peu fréquent**
Si cela arrive pendant ou après un rapport sexuel :
 - Mettez-vous en position semi-assise et essayez de vous détendre.
 - **Ne prenez pas de dérivés nitrés** pour soulager votre douleur à la poitrine.
- Érections prolongées parfois douloureuses - cela est **rare** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)
Si vous avez une érection qui persiste de manière continue pendant plus de 4 heures, vous devez contacter immédiatement un médecin.

- Diminution ou perte soudaine de la vision - cela est **rare**
- Réactions cutanées graves - cela est **rare**
Les symptômes peuvent être les suivants : desquamation et gonflement graves de la peau, cloques dans la bouche, sur la zone génitale et autour des yeux et fièvre.
- Convulsions ou crises d'épilepsie - cela est **rare**

Autres effets indésirables :

Un effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) est le mal de tête.

Les effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) incluent : nausées, rougeurs du visage, bouffées de chaleur (symptômes incluant sensation soudaine de chaleur dans le haut du corps), indigestion, troubles de la perception des couleurs, vision trouble, perturbation visuelle, nez bouché et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) incluent : vomissements, éruptions cutanées, irritation des yeux, yeux injectés de sang/yeux rouges, douleurs aux yeux, vision de flashes de lumière, brillance visuelle, sensibilité à la lumière, yeux larmoyants, battements de cœur très forts, battements du cœur accélérés, hypertension, hypotension, douleurs musculaires, somnolence, diminution de la sensibilité au toucher, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, bouche sèche, sinus bloqués ou bouchés, inflammation de la muqueuse nasale (symptômes incluant écoulement nasal, éternuements et nez bouché), douleur abdominale haute, maladie de reflux gastro-œsophagien (symptômes incluant les brûlures d'estomac), présence de sang dans l'urine, douleurs dans les bras ou les jambes, saignement de nez, sensation de chaud et sensation de fatigue.

Les effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) incluent : évanouissement, accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, battements de cœur irréguliers, diminution temporaire de l'apport de sang à certaines parties du cerveau, sensation de serrement dans la gorge, bouche engourdie, saignements à l'arrière de l'œil, vision double, diminution de l'acuité visuelle, sensations anormales dans l'œil, gonflement de l'œil ou de la paupière, petites particules ou points devant les yeux, vision de halos autour des lumières, dilatation de la pupille de l'œil, modification de la couleur du blanc de l'œil, saignement du pénis, présence de sang dans le sperme, sécheresse nasale, gonflement de l'intérieur du nez, sensation d'irritabilité et diminution ou perte de l'audition subites.

Selon l'expérience après commercialisation, de rares cas d'angor instable (maladie du cœur) et de mort subite ont été rapportés. Il faut noter que la plupart des hommes ayant subi ces effets indésirables, mais pas tous, avaient des problèmes cardiaques avant de prendre ce médicament. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements étaient directement liés à VIAGRA.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIAGRA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le sachet après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIAGRA

- La substance active est le sildénafil. Chaque film orodispersible contient 50 mg de sildénafil (sous forme de sel de citrate).
- Les autres composants sont : hydroxypropylcellulose (E463), macrogol, crospovidone (E1202), povidone (E1201), sucralose (E955), copolymère greffé de macrogol et de poly(alcool vinylique), lévomenthol, hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente VIAGRA et contenu de l'emballage extérieur

Chaque film orodispersible est emballé individuellement dans un sachet en aluminium. Ils sont fournis en boîtes contenant 2, 4, 8 ou 12 sachets.

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Pays-Bas.

Fabricant

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Lohmannstrasse 2, Andernach, Rhineland-Palatinat, 56626, Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Viatrix Limited
Tel: + 353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatrix SIA
Tel: +371 676 055 80

Österreich

Viatrix Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatrix Healthcare Sp. Z o.o.,
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: + 353 18711600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.