|  |
| --- |
| Šis dokuments ir apstiprināta Viagra zāļu informācija, kurā ir izceltas izmaiņas kopš iepriekšējās procedūras, kas ietekmē zāļu informāciju (EMA/VR/0000247514).  Plašāku informāciju skatīt Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/viagra> |

**I PIELIKUMS**

# ZĀĻU APRAKSTS

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

VIAGRA 25 mg apvalkotās tabletes

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

VIAGRA 100 mg apvalkotās tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra apvalkotā tablete satur sildenafila citrātu devā, kas atbilst 25, 50 vai 100 mg sildenafila (sildenafil).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

VIAGRA 25 mg tabletes

katra apvalkotā tablete satur 0,9 mg laktozes (monohidrāta veidā).

VIAGRA 50 mg tabletes

katra apvalkotā tablete satur 1,7 mg laktozes (monohidrāta veidā).

VIAGRA 100 mg tabletes

katra apvalkotā tablete satur 3,5 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Apvalkotā tablete (tablete).

VIAGRA 25 mg tabletes

Zilas, noapaļota romba formas apvalkotās tabletes, uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 25”.

VIAGRA 50 mg tabletes

Zilas, noapaļota romba formas apvalkotās tabletes, uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 50”.

VIAGRA 100 mg tabletes

Zilas, noapaļota romba formas apvalkotās tabletes, uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 100”.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

VIAGRA ir paredzēta lietošanai pieaugušiem vīriešiem ar erektilo disfunkciju (nespēju sasniegt vai uzturēt pietiekamu dzimumlocekļa erekciju apmierinošai dzimumfunkcijai).

Lai VIAGRA iedarbotos, nepieciešams seksuāls uzbudinājums.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Lietošana pieaugušajiem*

Ieteicamā deva ir 50 mg, vajadzības gadījumos to lieto apmēram vienu stundu pirms seksuālās aktivitātes. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu drīkst palielināt līdz 100 mg vai samazināt līdz 25 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 100 mg. Maksimālais ieteicamais lietošanas biežums ir vienreiz dienā. Ja VIAGRA lieto kopā ar uzturu, darbības sākums var būt vēlāks nekā tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem (no 65 gadu vecuma) devas korekcija nav nepieciešama.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss = 30−80 ml/min) jāvadās no rekomendācijām “Lietošana pieaugušajiem”.

Pacientiem ar smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem (piem., aknu ciroze) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Pediatriskā populācija*

VIAGRA nav paredzēta lietošanai pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem.

*Lietošana pacientiem, kas lieto citas zāles*

Izņemot ritonavīru, kuru kombinēt ar VIAGRA neiesaka (skatīt 4.4. apakšpunktu), pārējos gadījumos pacientiem, kuri lieto CYP3A4 inhibitorus (skatīt 4.5. apakšpunktu), izvēlas 25 mg lielu sākumdevu.

Lai līdz minimumam samazinātu posturālas hipotensijas attīstību pacientiem, kas tiek ārstēti ar alfa receptoru blokatoriem, pirms ārstēšanas ar sildenafilu pacientu stāvoklis jāstabilizē ar alfa receptoru blokatoru palīdzību. Turklāt jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

* 1. **Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināms, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvo iedarbību, jo tā darbības mehānisms saistīts ar slāpekļa oksīda / cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) metabolismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), tāpēc to nedrīkst dot slimniekiem, kuri lieto jebkura veida slāpekļa oksīda donorus (piem., amilnitrītu) vai nitrātus.

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguats, vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iepējamība (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Vīriešiem, kuriem seksuālā aktivitāte nav ieteicama (piem., pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām, tādām kā nestabilā stenokardija vai izteikta sirds mazspēja), nevajadzētu lietot nekādus erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekļus, ieskaitot sildenafilu.

VIAGRA ir kontrindicētas pacientiem, kuriem sakarā ar nearterītisko priekšējo išēmisko optisko neiropātiju (NPION) ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar iepriekšēju PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sildenafila lietošanas drošums nav pētīts šādām pacientu grupām: smagi aknu funkciju traucējumi, hipotensija (asinsspiediens <90/50 mm Hg), nesen pārciests insults, miokarda infarkts, kā arī pacientiem, kuriem diagnosticēta pārmantotas deģeneratīvas tīklenes slimības, piem., *retinitis pigmentosa* (nelielai daļai šo pacientu ir tīklenes fosfodiesterāžu ģenētisks defekts), tādēļ šiem pacientiem sildenafila lietošana ir kontrindicēta tikmēr, kamēr tiks iegūta turpmākā informācija.

* 1. **Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Lai noteiktu erektilās disfunkcijas diagnozi, iespējamo traucējuma cēloni un uzsāktu farmakoloģisku ārstēšanu, nepieciešami anamnēzes un izmeklēšanas dati.

Kardiovaskulārā riska faktori

Ar seksuālo aktivitāti saistīts noteiktas pakāpes kardiovaskulārais risks, tāpēc, pirms uzsākt jebkuru erektilās funkcijas traucējumu terapiju, ārstam jānovērtē pacienta kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis. Sildenafilam piemīt vazodilatatora īpašības, rezultātā tas izraisa nelielu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu). Iekams parakstīt sildenafilu, ārstam jānovērtē, vai pacientiem ar zināmām pamatslimībām šāds vazodilatatorais efekts, sevišķi vienlaikus ar seksuālo aktivitāti, nelabvēlīgi neietekmēs viņu veselības stāvokli. Pastiprināta jutība pret vazodilatatoriem ir pacientiem ar kreisā ventrikula obstrukciju (piem., aortālās atveres stenoze, hipertrofiskā obstruktīvā kardiomiopātija) un pacientiem ar reti sastopamo polisistēmiskās atrofijas sindromu, kas izpaužas ar krasi izteiktu asinsspiediena autonomās kontroles nepilnvērtību.

VIAGRA potencē nitrātu hipotensīvo efektu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kopš VIAGRA izplatīšanas sākuma saņemti ziņojumi par smagām kardiovaskulārām reakcijām, ieskaitot miokarda infarktu, nestabilo stenokardiju, pēkšņu kardiālu nāvi, ventrikulārām aritmijām, cerebrovaskulāru hemorāģiju, tranzitoru išēmisku lēkmi, hipertensiju un hipotensiju, kas laika ziņā sakrituši ar VIAGRA lietošanu. Vairumam šo pacientu, taču ne visiem, jau iepriekš bijuši kardiovaskulāras slimības riska faktori. Liela daļa šo atgadījumu notikuši dzimumakta laikā vai tūliņ pēc tā, daži radušies drīz pēc VIAGRA lietošanas bez seksuālas aktivitātes. Noteikt, vai šie atgadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu un seksuālo aktivitāti, vai radušies citu faktoru ietekmē, nav iespējams.

Priapisms

Erektilās funkcijas traucējumu novēršanai domātie līdzekļi, ieskaitot sildenafilu, lietojami piesardzīgi slimniekiem, kuriem konstatēta dzimumlocekļa anatomiska deformācija (piem, angulācija, kavernozā fibroze vai *Peyronie* slimība), kā arī pacientiem, kuru stāvoklis var veicināt priapismu (piem., sirpjveida šūnu anēmija, kurai raksturīgi sirpjveida eritrocīti, multiplā mieloma vai leikoze).

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ilgstošu erekciju un priapismu sildenafila terapijas laikā. Ja erekcija ilgst vairāk kā 4 stundas, pacientam nekavējoties jālūdz medicīniskā palīdzība. Ja priapismu neārstē nekavējoties, var tikt bojāti dzimumlocekļa audi un rasties neatgriezeniska impotence.

Lietošana vienlaikus ar citiem PDE5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Pagaidām nav izpētīts, cik efektīva un droša ir sildenafila kombinācija ar citiem PDE5 inhibitoriem, citām plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu (REVATIO), vai citām erektilās funkcijas traucējumu novēršanai lietotajām zālēm. Tāpēc šāda kombinācija nav ieteicama.

Ietekme uz redzi

Ir saņemti spontāni ziņojumi par redzes traucējumu gadījumiem saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir saņemti spontāni ziņojumi un lietošanas novērojumos konstatēta nearterītiska priekšēja išēmiska optiska neiropātija, rets stāvoklis, saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes traucējuma gadījumā jāpārtrauc VIAGRA lietošana un viņiem nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar ritonavīru

Nav ieteicama sildenafila kombinācija ar ritonavīru (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar alfa receptoru blokatoriem

Ieteicams ievērot piesardzību lietojot sildenafilu pacientiem, kuri lieto alfa blokatorus, jo šo zāļu lietošana vienlaikus nedaudziem jutīgiem indivīdiem var radīt simptomātisku hipotensiju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas. Lai samazinātu potenciālo posturālās hipotensijas rašanos, pacientam, kurš lieto alfa blokatoru terapiju, pirms sildenafila terapijas uzsākšanas, jābūt hemodinamiski stabilam. Jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu). Turklāt ārstam jādod padoms pacientam, ko darīt, ja rodas posturālās hipotensijas simptomi.

Ietekme uz asiņošanu

Pētījumi *in vitro* ar cilvēka trombocītiem rāda, ka sildenafils potencē nātrija nitroprusīda spēju kavēt agregāciju. Trūkst ziņu par sildenafila lietošanas drošumu slimniekiem ar asinsreces traucējumiem vai aktīvu peptisku čūlu. Tāpēc šādiem pacientiem sildenafils lietojams, rūpīgi novērtējot iespējamo risku un vēlamo terapeitisko efektu.

Palīgvielas

Tabletes apvalks satur laktozi. VIAGRA nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Sievietes

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Citu zāļu ietekme uz sildenafilu

*Pētījumi in vitro*

Sildenafila metabolisms noris, galvenokārt piedaloties citohroma P450 (CYP) izoformām 3A4 (metabolisma nozīmīgākais ceļš) un 2C9 (mazāk nozīmīgs ceļš). Šī iemesla dēļ minēto izoenzīmu inhibitori var samazināt sildenafila klīrensu, savukārt šo izoenzīmu inducētāji var sildenafila klīrensu palielināt.

*Pētījumi in vivo*

Klīniskajos pētījumos iegūto datu farmakokinētiskā analīze populācijā rāda, ka sildenafila klīrenss samazinās, ja to lieto kopā ar CYP3A4 inhibitoriem (tādiem kā ketokonazolu, eritromicīnu, cimetidīnu). Kaut gan šiem pacientiem netika konstatēts nevēlamo blakusparādību biežuma pieaugums, tomēr, ordinējot sildenafilu vienlaicīgi ar CYP3A4 inhibitoriem, ieteicamā sākuma deva ir 25 mg.

Kombinācijā ar HIV proteāžu inhibitoru ritonavīru, kurš ir ļoti spēcīgs P450 inhibitors, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā) pievienojot sildenafilu (atsevišķu 100 mg devu), sildenafila Cmax pieauga par 300% (4 reizes) un sildenafila plazmas AUC - par 1 000% (11 reizes). Pēc 24 stundām sildenafila koncentrācija vēl arvien bija ap 200 ng/ml, kamēr, lietojot sildenafilu vienu pašu, tā ir ap 5 ng/ml. Tas atbilst zināmajam faktam, ka ritonavīram piemīt izteikta iedarbība uz ļoti daudziem no P450 substrātiem. Ritonavīra farmakokinētiku sildenafils neietekmēja. Ņemot vērā šādus farmakokinētiskos datus, sildenafila kombinācija ar ritonavīru nav vēlama (skatīt 4.4. apakšpunktu), jebkurā gadījumā sildenafila deva nekādos apstākļos nedrīkst pārsniegt 25 mg 48 stundu laikā.

Līdztekus HIV proteāžu inhibitoram sahinavīram (CYP3A4 inhibitors) tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (1 200 mg trīs reizes dienā) ieņemot sildenafilu (atsevišķa 100 mg deva), palielinājās sildenafila Cmax par 140% un plazmas AUC - par 210%. Sakvinavira farmakokinētiku sildenafils neietekmēja (skatīt 4.2. apakšpunktu). Spēcīgākiem CYP3A4 inhibitoriem, kā ketokonazolam un itrakonazolam, sagaidāma vēl izteiktāka ietekme.

Ieņemot vienu, atsevišķu, 100 mg lielu sildenafila devu vienlaicīgi ar eritromicīnu, mērenu CYP3A4 inhibitoru, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā 5 dienas pēc kārtas), sildenafila sistēmiskā ekspozīcija (AUC) pieauga par 182%. Pētījumos ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem azitromicīnam (500 mg dienā 3 dienas pēc kārtas) netika konstatēta nekāda ietekme uz sildenafila AUC, Cmax , tmax un eliminācijas ātruma konstanti, kā arī vēlāk uz sildenafila vai tā galvenā cirkulējošā metabolīta eliminācijas pusperiodu. Cimetidīns (800 mg), citohroma P450 inhibitors un nespecifisks CYP3A4 inhibitors, pēc 50 mg sildenafila uzņemšanas veseliem brīvprātīgajiem izraisīja par 56% augstāku sildenafila koncentrāciju plazmā.

Greipfrūtu sula, kas ir zarnu sienā noritošā metabolisma CYP3A4 vājš inhibitors, var izraisīt mērenu sildenafila koncentrācijas pieaugumu plazmā.

Antacīdo līdzekļu (magnija hidroksīds/alumīnija hidroksīds) atsevišķas devas neietekmēja sildenafila bioloģisko pieejamību.

Kaut gan nav veikti specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi ar visām zālēm, farmakokinētiskā analīze populācijā liecināja, ka sildenafila farmakokinētika netiek ietekmēta, ja vienlaicīgi lieto CYP2C9 inhibitorus (tolbutamīdu, varfarīnu, fenitoīnu), CYP2D6 inhibitorus (selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus, tricikliskos antidepresantus), tiazīdus un tiem līdzīgus diurētiskus līdzekļus, cilpas un kāliju saudzējošos diurētiskos līdzekļus, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, kalcija kanālu blokatorus, beta adrenerģisko receptoru antagonistus vai CYP450 metabolisma inducētājus (rifampicīnu, barbiturātus). Pētījumā ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem, vienlaicīgi ievadot endotelīna antagonistu bosentānu ([mērens] CYP3A4, CYP2C9 un iespējams arī CYP2C19 inducētājs) līdzsvara koncentrācijā (125 mg divreiz dienā) ar sildenafilu līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) samazināja sildenafila AUC un Cmax attiecīgi par 62,6% un 55,4%. Tādēļ gaidāma izteiktāka sildenafila koncentrācijas samazināšanās plazmā, ja vienlaicīgi ievada spēcīgu CYP3A4 inducētāju, piemēram, rifampicīnu.

Nikorandils ir kalcija kanālu aktivatora un nitrāta hibrīds. Nitrāta komponentes dēļ tas var radīt nopietnu mijiedarbību ar sildenafilu.

Sildenafila ietekme uz citām zālēm

*Pētījumi in vitro:*

Sildenafils ir citohroma P450 vājš inhibitors, iedarbojoties uz izoformām 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A4 (IC50> 150 μM). Ņemot vērā, ka pēc ieteicamo devu ievadīšanas maksimālā sildenafila koncentrācija plazmā ir aptuveni 1 μM, maz ticams, ka VIAGRA varētu ietekmēt šo izoenzīmu substrātu klīrensu.

Nav datu par sildenafila mijiedarbību ar nespecifiskajiem fosfodiesterāzes inhibitoriem, kā, piemēram, ar teofilīnu un dipiridamolu.

*Pētījumi in vivo:*

Atbilstoši jau zināmai sildenafila ietekmei uz slāpekļa oksīda/cGMP mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), novērots, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvos efektus, tādēļ tā parakstīšana kopā ar slāpekļa oksīda donoriem vai nitrātiem jebkurā formā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Riociguats: Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, PDE5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguatu. Klīniskajos pētījumos, riociguāts apliecināja spēju palielināt PDE5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguata vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Dažiem jutīgiem indivīdiem, kuri lieto alfa blokatoru terapiju, vienlaikus sildenafila lietošana var radīt simptomātisku hipotensiju. Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Trijos specifiskos zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumos lietoja vienlaicīgi alfa blokatoru doksazosīnu (4 mg un 8 mg) un sildenafilu (25 mg, 50 mg vai 100 mg) pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju (LPH), kas stabilizēta ar doksazosīna terapiju. Šo pētījumu populācijā guļus stāvoklī mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās par 7/7 mmHg, 9/5 mmHg un 8/4 mmHg un stāvus mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās attiecīgi par 6/6 mmHg, 11/4 mmHg un 4/5 mmHg. Ar doksazosīna terapiju stabilizētiem pacientiem, lietojot vienlaicīgi sildenafilu un doksazosīnu, bijuši reti ziņojumi par pieredzētu simptomātisku posturālu hipotensiju. Šie ziņojumi ietvēra reiboni un vieglu apskurbumu, bet ne sinkopi.

Lietojot sildenafilu (50 mg) kombinācijā ar tolbutamīdu (250 mg) vai varfarīnu (40 mg), nozīmīga mijiedarbība nav konstatēta, lai gan abu savienojumu metabolisms noris ar CYP2C9 piedalīšanos.

Sildenafils (50 mg) nepotencēja asins tecēšanas laika pagarinājumu, ko izraisījusi acetilsalicilskābe (150 mg).

Sildenafils (50 mg) nepotencēja alkohola hipotensīvo efektu veseliem brīvprātīgajiem, kuriem alkohola maksimālā koncentrācija asinīs vidēji bija 80 mg/dl.

Apkopojot datus par šādām hipotensīvo līdzekļu grupām: diurētiskajiem līdzekļiem, beta blokatori, ACE inhibitori, angiotensīna II inhibitori, antihipertensīvie līdzekļi (vazodilatatoriem un centrālas iedarbības līdzekļi), adrenerģisko neironu blokatori, kalcija kanālu blokatori un alfa adrenoreceptoru blokatori, konstatēts, ka blakusparādību profils sildenafilu saņēmušajiem pacientiem neatšķīrās no placebo grupas. Specifiskā mijiedarbības pētījumā, amlodipīnu lietojošiem hipertensijas pacientiem līdztekus dodot sildenafilu (100 mg), novēroja sistoliskā asinsspiediena papildu pazeminājumu par 8 mm Hg guļus stāvoklī. Attiecīgais diastoliskā asinsspiediena papildu pazeminājums guļus stāvoklī bija 7 mm Hg. Šī papildu pazemināšanās bija līdzvērtīga asinsspiediena pazeminājumam, kādu novēroja veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma sildenafilu vienu pašu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Sildenafils (100 mg) neietekmēja HIV proteāžu inhibitoru sahinavīra un ritonavīra (abi ir CYP3A4 substrāti) farmakokinētiku to līdzsvara koncentrācijas apstākļos.

Sildenafils līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) brīvprātīgiem veseliem vīriešiem radīja bosentāna AUC paaugstināšanos par 49,8% un bosentāna Cmax paaugstināšanos par 42% (125 mg divreiz dienā).

Atsevišķas sildenafila devas pievienošana sakubitrilam/valsartānam vienmērīgas koncentrācijas apstākļos pacientiem ar hipertensiju bija saistīta ar ievērojami lielāku asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar tikai sakubitrila/valsartāna lietošanu. Tādēļ, uzsākot sildenafila lietošanu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar sakubitrilu/valsartānu, jāievēro piesardzība.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Pietiekami plaši un labi kontrolēti pētījumi ar grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro ar krūti, nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos ar žurkām un trušiem pēc sildenafila perorālas ievadīšanas netika konstatēta nekāda nevēlama iedarbība.

Veseliem brīvprātīgajiem pēc vienas 100 mg lielas sildenafila devas netika konstatēta ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

VIAGRA maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Sildenafila klīniskajos pētījumos bijuši ziņojumi par reiboņiem un redzes traucējumiem, tādēļ pacientiem jāzina, kā viņi reaģē uz VIAGRA, iekams tie vada automašīnu vai strādā ar mehāniskām iekārtām.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

VIAGRA drošuma profils tiek pamatots ar 9 570 pacientiem 74 dubultmaskētos ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības pacientiem, kuri saņēma sildenafilu, bija galvassāpes, piesarkums, dispepsija, deguna gļotādas tūska, reibonis, slikta dūša, karstuma viļņi, redzes traucējumi, cianopsija un redzes miglošanās.

Pēcreģistrācijas uzraudzībā tika savāktas blakusparādības par >10 gadu izvērtētu periodu. Šo blakusparādību biežumu nevar noteikt precīzi, jo ne visas blakusparādības tika ziņotas Reģistrācijas Apliecības īpašniekam un iekļautas drošuma datubāzē.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visas medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras tika novērotas klīniskajos pētījumos biežāk kā placebo grupā, zemāk norādītajā tabulā ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma (ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to pēc to būtiskuma pakāpes dilstošā secībā.

**1. tabula Klīniskajos pētījumos ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras bija biežāk sastopamas nekā placebo grupā un ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības pēcreģistrācijas uzraudzībā**

| **Orgānu sistēma** | **Ļoti bieži**  ***(≥ 1/10)*** | **Bieži**  ***(≥ 1/100 līdz < 1/10)*** | **Retāk**  ***(≥ 1/1 000 līdz < 1/100)*** | **Reti *(≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)*** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Infekcijas un infestācijas |  |  | Rinīts |  |
| Imūnās sistēmas traucējumi |  |  | Paaugstināta jutība |  |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes | Reibonis | Miegainība, hipoestēzija | Insults, pārejošas išēmijas lēkmes, krampji\*, recidivējoši krampji\*, sinkope |
| Acu bojājumi |  | Izmainīta krāsu uztvere\*\*, redzes traucējumi, redzes miglošanās | Asarošanas pataloģija\*\*\*, acu sāpes, fotofobija, fotopsija, acu hiperēmija, redzes spilgtuma pastiprināšanās, konjunktivīts | Nearterītiskā priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (NAION)\*, tīklenes asinsvadu oklūzija\*, asinsizplūdums tīklenē, aterosklerotiska retinopātija, tīklenes patoloģijas, glaukoma, redzes lauka defekti, diplopija, redzes asuma samazināšanās, miopija, astenopija, stiklveida ķermeņa apduļķojumi, varavīksnenes patoloģija, midriāze, gaismas oreols, acu tūska, acu pietūkums, acu bojājumi, konjunktīvas hiperēmija, acu kairinājums, patoloģiskas sajūtas acī, plakstiņu tūska, sklēras krāsas pārmaiņas |
| Ausu un labirinta bojājumi |  |  | Vertigo, tinīts | Kurlums |
| Sirds funkcijas traucējumi |  |  | Tahikardija, palpitācijas | Pēkšņa kardiāla nāve\*, miokarda infarkts, ventrikulāra aritmija\*, priekškambaru fibrilācija, nestabila stenokardija |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi |  | Pietvīkums, karstuma viļņi | Hipertensija, hipotensija |  |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības |  | Aizlikts deguns | Deguna asiņošana, deguna blakusdobumu aizlikums | Spiediena sajūta rīklē, deguna tūska, deguna sausums |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi |  | Slikta dūša, dispepsija | Kuņģa-barības vada atviļņa slimība, vemšana, sāpes vēdera augšdaļā, mutes sausums | Mutes hipoestēzija |
| Ādas un zemādas audu bojājumi |  |  | Izsitumi | Stīvensa-Džonsona sindroms (SDžS)\*, toksiska epidermas nekrolīze (TEN)\* |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi |  |  | Muskuļu sāpes, ekstremitāšu sāpes |  |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi |  |  | Hematūrija |  |
| Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības |  |  |  | Dzimumlocekļa asiņošana, priapisms\*, hematospermija, pastiprināta erekcija |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā |  |  | Sāpes krūtīs, nespēks, karstuma sajūta | Uzbudināmība |
| Izmeklējumi |  |  | Paātrināta sirdsdarbība |  |

\* Par šo parādību ziņots tikai pēcreģistrācijas periodā.

\*\* Izmainīta krāsu uztvere: hloropsija, hromatopsija, cianopsija, eritropsija un ksantopsija

\*\*\* Asarošanas patoloģija: acu sausums, asarošanas traucējumi un pastiprināta asarošana

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

* 1. **Pārdozēšana**

Pētījumos, kuros piedalījās brīvprātīgie, lietojot atsevišķas devas pat līdz 800 mg, nevēlamās blakusparādības bija tādas pašas kā, lietojot mazākas devas, taču tās bija biežākas un izteiktākas. 200 mg lielas devas nedeva lielāku efektu, bet palielināja blakusparādību (galvassāpju, piesarkuma, dispepsijas, deguna gļotādas tūskas, redzes traucējumu) biežumu.

Pārdozēšanas gadījumos jāveic attiecīgi standartizētie dzīvības funkciju uzturošie pasākumi. Nav sagaidāms, ka dialīze varētu paātrināt sildenafila klīrensu, jo tas spēcīgi saistās ar plazmas olbaltumvielām un netiek izvadīts ar urīnu.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiskie līdzekļi; līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai. ATĶ kods: G04B E03.

Darbības mehānisms

Sildenafils ir perorāls līdzeklis erektilās disfunkcijas ārstēšanai. Dabīga seksuāla kairinājuma apstākļos tas atjauno traucētu erektilo funkciju, palielinot asiņu pieplūdumu dzimumloceklim.

Erekcijas fizioloģiskai norisei ir nepieciešama slāpekļa oksīda (NO) atbrīvošanās kavernozajos ķermeņos seksuālās stimulācijas laikā. Slāpekļa oksīds savukārt stimulē enzīma guanilātciklāzes aktivitāti, kas izraisa cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) līmeņa pieaugumu, rezultātā rodas kavernozo ķermeņu gludās muskulatūras atslābums, ļaujot tajos ieplūst asinīm.

Sildenafils ir spēcīgs un selektīvs cGMP specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitors kavernozajos ķermeņos, kur PDE5 ietekmē noris cGMP degradācija. Sildenafils ietekmē erekciju, iedarbojoties tikai lokāli. Tiešas relaksējošas iedarbības uz izolētu cilvēka kavernozo ķermeni sildenafilam nav, taču šīs zāles ievērojami pastiprina NO relaksējošo iedarbību uz šiem audiem. Aktivējoties NO/cGMP metabolisma ceļam, kā tas notiek seksuāla uzbudinājuma laikā,

sildenafila ierosinātā PDE5 kavēšana izraisa izteiktu cGMP koncentrācijas palielināšanos kavernozajos ķermeņos. Tāpēc sildenafila vēlamais farmakoloģiskais efekts iestājas vienīgi seksuālās stimulācijas gadījumos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* noskaidrots, ka sildenafils selektīvi iedarbojas uz PDE5, kas ir iesaistīts erekcijas procesā. Efekts uz PDE5 ir vairāk izteikts nekā uz citām zināmajām fosfodiesterāzes formām. Desmit reizes vājāka ir darbība uz PDE6, kas piedalās gaismas pārvadē tīklenē. Pateicoties izteiktajai selektivitātei, pie maksimālās ieteicamās devas, sildenafilam nav būtiska efekta uz citām fosfodiesterāzes formām (80 reizes vājāka iedarbība uz PDE1, 700 reizes vājāka iedarbība uz PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 un 11). Salīdzinot PDE5 ar PDE3, uz PDE5 sildenafils darbojas 4 000 reizes selektīvāk nekā uz PDE3 - cAMP specifisku fosfoesterāzes izoformu, kas piedalās sirds kontraktilitātes regulācijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi klīniskie pētījumi veikti, lai noskaidrotu laika periodu pēc devas lietošanas, kurā dabīga seksuālā kairinājuma apstākļos sildenafils var radīt erekciju. Pētījumā, kurā izmantota dzimumlocekļa pletismogrāfija (*RigiScan*), pacientiem, kuriem sildenafils izraisīja erekciju ar 60% rigiditāti (pietiekama dzimumaktam), to novēroja vidēji pēc 25 minūtēm (diapazonā no 12 līdz 37 minūtēm). Citā *RigiScan* pētījumā sildenafils vēl 4-5 stundas pēc devas saņemšanas bija spējīgs izsaukt erekciju seksuālas stimulācijas apstākļos.

Sildenafils izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos, kas vairumā gadījumu klīniski neizpaužas. Pēc 100 mg perorālas devas sistoliskā asinsspiediena vidējā maksimālā pazemināšanās guļus stāvoklī bija 8,4 mm Hg. Attiecīgās diastoliskā asinsspiediena pārmaiņas bija 5,5 mm Hg. Šāds asinsspiediena pazeminājums saistāms ar sildenafila vazodilatatoro iedarbību, iespējams, sakarā ar cGMP līmeņa pieaugumu asinsvadu gludajā muskulatūrā. Vienreiz ieņemtas sildenafila devas līdz 100 mg veseliem brīvprātīgajiem neizraisīja klīniski nozīmīgas pārmaiņas elektrokardiogrammā (EKG).

Pētījumā par hemodinamiskiem efektiem, lietojot vienreizēju sildenafila 100 mg devu, 14 pacientiem ar smagu koronāro artēriju slimību (stenoze >70% vismaz vienā koronārajā artērijā) vidējais sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens mazinājās par 7% un 6%, tātad bija tuvu terapijas sākumā noteiktajam. Vidējais sistoliskais asinsspiediens plaušu asinsritē mazinājās par 9%. Pierādījās, ka sildenafils neiespaido sirds izsviedi un neizmaina asins plūsmu stenozētajās koronārajās artērijās.

Dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā par fiziskas slodzes radītu stresu tika vērtēti 144 pacienti ar erektilo disfunkciju un hronisku stabilu stenokardiju, kuri regulāri ir saņēmuši zāles pret stenokardiju (izņemot nitrātus). Iegūtie rezultāti parādīja, ka vērtējot pēc laika, kas nepieciešams stenokardijas ierobežošanai, nav klīniski nozīmīgas atšķirības starp sildenafilu un placebo.

Dažiem pacientiem 1 stundu pēc 100 mg devas lietošanas, izmantojot *Farnsworth-Munsell* 100 nokrāsu testu, konstatēja vieglas un pārejošas krāsu (zilās/zaļās) atšķiršanas spēju pārmaiņas, bet 2 stundas pēc devas nekāda iedarbība vairs nebija konstatējama. Uzskata, ka šīs krāsu izšķiršanas spēju pārmaiņas ir saistītas ar PDE6 kavēšanu, tādējādi ietekmējot gaismas pārvadīšanas kaskādi tīklenē. Sildenafils redzes asumu un kontrasta jutīgumu neietekmē. Mazā, placebo kontrolētā pētījumā, pacientiem ar dokumentētu vecuma izraisītu makulas deģenerāciju (n=9), sildenafils (vienreizēja deva 100 mg) bija ar labu toleranci un klīniski netika novērotas būtiskas izmaiņas redzes testos (redzes asumā, *Amsler grid*, luksofora simulācijas testā, *Humphrey* perimetrā un fotostresā).

Veseliem brīvprātīgajiem, lietojot vienu sildenafila 100 mg devu *per os*, netika konstatēta nekāda ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 4.6. apakšpunktu).

*Pārējā klīniskajos pētījumos iegūtā informācija*

Sildenafils klīniskajos pētījumos tika lietots vairāk nekā 8 000 pacientu vecumā no 19 līdz 87 gadiem. Pētītas šādu pacientu grupas: gados vecāki pacienti (19,9%), pacienti ar hipertensiju (30,9%), *diabetes mellitus* (20,3%), sirds išēmisko slimību (5,8%), hiperlipidēmiju (19,8%), muguras smadzeņu bojājumiem (0,6%), depresiju (5,2%), prostatas transuretrālo rezekciju (3,7%), radikālu prostatektomiju (3,3%). Vāji pārstāvētas vai no klīniskajiem pētījumiem tika izslēgtas šādas pacientu grupas: pacienti pēc iegurņa dobuma operācijām, pacienti pēc staru terapijas, pacienti ar smagiem nieru vai aknu funkciju traucējumiem un pacienti, kuri slimo ar noteiktām kardiovaskulārām patoloģijām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fiksēto devu pētījumos to slimnieku skaits (%), kas ziņoja par erekcijas uzlabošanos ārstēšanās rezultātā, bija šāds: 62% (25 mg), 74% (50 mg) un 82% (100 mg) salīdzinājumā ar 25% placebo grupā. Placebo kontrolētajos pētījumos pacientu skaits, kuri blakusparādību dēļ vēlējās pārtraukt terapiju, bija neliels un pielīdzināms placebo.

Apkopojot visu pētījumu datus, pacientu skaits, kuri ziņoja par erekcijas uzlabošanos sildenafila lietošanas rezultātā, bija šāds: 84% no psihogēnās erektilās disfunkcijas pacientiem, 77% no jauktas ģenēzes erektilās disfunkcijas pacientiem, 68% no organiskas izcelsmes erektilās disfunkcijas pacientiem, 67% no gados vecākiem pacientiem, 59% no cukura diabēta slimniekiem, 69% no sirds išēmiskās slimības pacientiem, 68% no pacientiem ar hipertensiju, 61% no pacientiem pēc prostatas transuretrālas rezekcijas, 43% no pacientiem pēc radikālas prostatektomijas, 83% no pacientiem ar muguras smadzeņu bojājumu, 75% no depresijas pacientiem. Sildenafila drošums un efektivitāte saglabājās arī ilgtermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt VIAGRA pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Sildenafila uzsūkšanās noris strauji. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 līdz 120 minūšu laikā (vidēji 60 minūtēs), ja zāles iedzer tukšā dūšā. Vidējā absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas ir 41% (diapazonā no 25-63%). Pēc sildenafila perorālas lietošanas AUC un Cmax pieaug proporcionāli devai visā ieteicamo devu diapazonā (25-100 mg).

Lietojot sildenafilu maltītes laikā, tā absorbcijas ātrums krītas un tmax pagarinās vidēji par 60 minūtēm, bet Cmax samazinās vidēji par 29%.

Izkliede

Sildenafila vidējais izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī (Vss) ir 105 l, kas norāda sadalījumu audos. Pēc vienreizējas 100 mg perorālas devas, sildenafila maksimālā kopējā koncentrācija plazmā ir aptuveni 440 ng/ml (CV40%). Vidējā maksimālā brīvā sildenafila koncentrācija plazmā – 18 ng/ml (38 nM) rodas tad, kad sildenafils (un tā galvenais cirkulācijā esošais metabolīts - N-demetil-sildenafils) ir 96% saistīts ar plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar olbaltumvielām nav atkarīga no zāļu koncentrācijas.

Veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma vienu 100 mg sildenafila devu, 90 minūtes vēlāk ejakulātā varēja konstatēt mazāk par 0,0002% no ievadītās devas (vidēji 188 ng).

Biotransformācija

Sildenafila noārdīšanā piedalās divi aknu mikrosomu izoenzīmi - CYP3A4 (galvenais izoenzīms) un CYP2C9 (mazāk nozīmīgs metabolisma ceļš). Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts rodas sildenafila N-demetilācijas rezultātā. Šī metabolīta selektivitātes profils attiecībā uz fosfodiesterāzēm ir līdzīgs sildenafila profilam, untāiedarbības spēks uz PDE5 *in vitro* ir aptuveni 50% no sildenafila iedarbības spēka. Šī metabolīta koncentrācija plazmā ir aptuveni 40% no sildenafila koncentrācijas plazmā. N-demetil-metabolīts tiek pakļauts tālākām pārvērtībām, tā terminālās eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas.

Eliminācija

Sildenafila kopējais klīrenss organismā ir 41 l/stundā, un eliminācijas pusperiods terminālā fāzē ir 3-5 stundas. Pēc perorālas vai intravenozas ievadīšanas sildenafils tiek izvadīts metabolītu veidā, galvenokārt ar fekālijām (aptuveni 80% no ievadītās devas), mazāk - ar urīnu (aptuveni 13% no ievadītās devas).

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

*Gados vecāki cilvēki*

Veseliem, gados vecākiem (65 gadus veciem un vecākiem) brīvprātīgajiem konstatēja samazinātu sildenafila klīrensu, kā rezultātā sildenafila un tā aktīvā N-demetil-metabolīta koncentrācija plazmā bija par aptuveni 90% augstāka nekā gados jauniem (18-45 gadus veciem) veseliem brīvprātīgajiem. Attiecīgais brīvā sildenafila līmenis plazmā bija par 40% augstāks, jo ar vecumu mainās saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām.

*Nieru darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglu vai vidēju (kreatinīna klīrenss = 30-80 ml/min) nieru mazspēju sildenafila farmakokinētika pēc atsevišķas 50 mg devas ieņemšanas bija neizmainīta. N-demetil-metabolīta vidējie AUC un Cmax rādītāji pieauga līdz pat attiecīgi 126% un 73%, salīdzinot ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Tomēr sakarā ar izteiktām individuālām atšķirībām šīs novirzes nebija statistiski nozīmīgas. Brīvprātīgajiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila klīrenss bija samazināts, kas izpaudās kā AUC un Cmax pieaugums par attiecīgi 100% un 88% salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Pie tam N-demetil-metabolīta AUC un Cmax rādītāji bija ievērojami lielāki, attiecīgi par 200% un 79%.

*Aknu darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglas pakāpes vai vidējas pakāpes aknu cirozi (A un B klases pēc *Child-Pugh*) sildenafila klīrenss bija samazināts, tādēļ salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez aknu bojājuma bija palielināta AUC (84%) un Cmax (47%). Pacientiem ar smagiem aknu funkciju traucējumiem sildenafila farmakokinētika nav pētīta.

* 1. **Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Tabletes sastāvs

Mikrokristāliskā celuloze

Kalcija hidrogēnfosfāts (bezūdens)

Kroskarmelozes nātrija sāls

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Laktozes monohidrāts

Triacetīns

Indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132)

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

* 1. **Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

* 1. **Iepakojuma veids un saturs**

VIAGRA 25 mg apvalkotās tabletes

PVH/alumīnija blisteri kartona kastītē pa 2, 4, 8 vai 12 apvalkotajām tabletēm.

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

PVH/alumīnija blisteri kartona kastītē vai aizvalcētā sekundārā iepakojumā pa 2, 4, 8, 12 vai 24 apvalkotajām tabletēm.

VIAGRA 100 mg apvalkotās tabletes

PVH /alumīnija blisteros kartona kastītē pa 2, 4, 8, 12 vai 24 apvalkotajām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

* 1. **Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

VIAGRA 25 mg apvalkotās tabletes

EU/1/98/077/002-004

EU/1/98/077/013

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

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 apvalkotās tabletes

EU/1/98/077/010‑012

EU/1/98/077/015

EU/1/98/077/025

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1998. gada 14. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 14. septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra mutē disperģējamā tablete satur sildenafila citrāta daudzumu, kas atbilst 50 mg sildenafila (sildenafil).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Mutē disperģējamā tablete.

Zilas, noapaļota romba formas mutē disperģējamās tabletes, uz vienas puses uzraksts “V50”, otra puse gluda.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

VIAGRA ir paredzēta lietošanai pieaugušiem vīriešiem ar erektilo disfunkciju (nespēju sasniegt vai uzturēt pietiekamu dzimumlocekļa erekciju apmierinošai dzimumfunkcijai).

Lai VIAGRA iedarbotos, nepieciešams seksuāls uzbudinājums.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Lietošana pieaugušajiem*

Vajadzības gadījumos VIAGRA jāieņem apmēram vienu stundu pirms seksuālās aktivitātes. Ieteicamā deva ir 50 mg, kas jāieņem tukšā dūšā, jo vienlaicīga ēšana kavē aktīvās vielas uzsūkšanos un palēnina mutē disperģējamo tablešu iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu drīkst palielināt līdz 100 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 100 mg. Pacientiem, kam deva jāpalielina līdz 100 mg, viena pēc otras jāieņem divas 50 mg mutē disperģējamās tabletes. Maksimālais ieteicamais lietošanas biežums ir vienreiz dienā. Ja nepieciešama 25 mg liela deva, jāiesaka lietot 25 mg apvalkotās tabletes.

Īpašas populācijas

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem (no 65 gadu vecuma) devas korekcija nav nepieciešama.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss = 30−80 ml/min) jāvadās no rekomendācijām “Lietošana pieaugušajiem”.

Pacientiem ar smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem (piem., aknu ciroze) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Pediatriskā populācija*

VIAGRA nav paredzēta lietošanai pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem.

*Lietošana pacientiem, kas lieto citas zāles*

Izņemot ritonavīru, kuru kombinēt ar VIAGRA neiesaka (skatīt 4.4. apakšpunktu), pārējos gadījumos pacientiem, kuri lieto CYP3A4 inhibitorus (skatīt 4.5.apakšpunktu), izvēlas 25 mg lielu sākumdevu.

Lai līdz minimumam samazinātu posturālas hipotensijas attīstību pacientiem, kas tiek ārstēti ar alfa receptoru blokatoriem, pirms ārstēšanas ar sildenafilu pacientu stāvoklis jāstabilizē ar alfa receptoru blokatoru palīdzību. Turklāt jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.4. un 4.5.apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamā tablete jāieliek mutē uz mēles, un tai pirms norīšanas jāļauj sadalīties, uzdzerot vai neuzdzerot ūdeni. Tablete jāieņem tūlīt pēc izņemšanas no blistera. Pacientiem, kam nepieciešama otra 50 mg mutē disperģējamā tablete, lai ieņemtu 100 mg lielu devu, otra tablete jāieņem tad, kad pilnībā sadalījusies pirmā tablete.

Ja mutē disperģējamās tabletes tiek ieņemtas vienlaikus ar ēdienu, kas satur daudz taukvielu, tās uzsūcas ievērojami lēnāk nekā pēc ieņemšanas tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Mutē disperģējamās tabletes ieteicams ieņemt tukšā dūšā. Mutē disperģējamās tabletes iespējams ieņemt gan uzdzerot, gan neuzdzerot ūdeni.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināms, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvo iedarbību, jo tā darbības mehānisms saistīts ar slāpekļa oksīda / cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) metabolismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), tāpēc to nedrīkst dot slimniekiem, kuri lieto jebkura veida slāpekļa oksīda donorus (piem., amilnitrītu) vai nitrātus.

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguats, vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iepējamība (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Vīriešiem, kuriem seksuālā aktivitāte nav ieteicama (piem., pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām, tādām kā nestabilā stenokardija vai izteikta sirds mazspēja), nevajadzētu lietot nekādus erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekļus, ieskaitot sildenafilu.

VIAGRA ir kontrindicētas pacientiem, kuriem sakarā ar nearterītisko priekšējo išēmisko optisko neiropātiju (NPION) ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar iepriekšēju PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sildenafila lietošanas drošums nav pētīts šādām pacientu grupām: smagi aknu funkciju traucējumi, hipotensija (asinsspiediens <90/50 mmHg), nesen pārciests insults, miokarda infarkts, kā arī pacientiem, kuriem diagnosticēta pārmantotas deģeneratīvas tīklenes slimības, piem., *retinitis pigmentosa* (nelielai daļai šo pacientu ir tīklenes fosfodiesterāžu ģenētisks defekts).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Lai noteiktu erektilās disfunkcijas diagnozi, iespējamo traucējuma cēloni un uzsāktu farmakoloģisku ārstēšanu, nepieciešami anamnēzes un izmeklēšanas dati.

Kardiovaskulārā riska faktori

Ar seksuālo aktivitāti saistīts noteiktas pakāpes kardiovaskulārais risks, tāpēc, pirms uzsākt jebkuru erektilās funkcijas traucējumu terapiju, ārstam jānovērtē pacienta kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis. Sildenafilam piemīt vazodilatatora īpašības, rezultātā tas izraisa nelielu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu). Iekams parakstīt sildenafilu, ārstam jānovērtē, vai pacientiem ar zināmām pamatslimībām šāds vazodilatatorais efekts, sevišķi vienlaikus ar seksuālo aktivitāti, nelabvēlīgi neietekmēs viņu veselības stāvokli. Pastiprināta jutība pret vazodilatatoriem ir pacientiem ar kreisā ventrikula obstrukciju (piem., aortālās atveres stenoze, hipertrofiskā obstruktīvā kardiomiopātija) un pacientiem ar reti sastopamo polisistēmiskās atrofijas sindromu, kas izpaužas ar krasi izteiktu asinsspiediena autonomās kontroles nepilnvērtību.

VIAGRA potencē nitrātu hipotensīvo efektu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kopš VIAGRA izplatīšanas sākuma saņemti ziņojumi par smagām kardiovaskulārām reakcijām, ieskaitot miokarda infarktu, nestabilo stenokardiju, pēkšņu kardiālu nāvi, ventrikulārām aritmijām, cerebrovaskulāru hemorāģiju, tranzitoru išēmisku lēkmi, hipertensiju un hipotensiju, kas laika ziņā sakrituši ar VIAGRA lietošanu. Vairumam šo pacientu, taču ne visiem, jau iepriekš bijuši kardiovaskulāras slimības riska faktori. Liela daļa šo atgadījumu notikuši dzimumakta laikā vai tūliņ pēc tā, daži radušies drīz pēc VIAGRA lietošanas bez seksuālas aktivitātes. Noteikt, vai šie atgadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu un seksuālo aktivitāti, vai radušies citu faktoru ietekmē, nav iespējams.

Priapisms

Erektilās funkcijas traucējumu novēršanai domātie līdzekļi, ieskaitot sildenafilu, lietojami piesardzīgi slimniekiem, kuriem konstatēta dzimumlocekļa anatomiska deformācija (piem, angulācija, kavernozā fibroze vai *Peyronie* slimība), kā arī pacientiem, kuru stāvoklis var veicināt priapismu (piem., sirpjveida šūnu anēmija, kurai raksturīgi sirpjveida eritrocīti, multiplā mieloma vai leikoze).

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ilgstošu erekciju un priapismu sildenafila terapijas laikā. Ja erekcija ilgst vairāk kā 4 stundas, pacientam nekavējoties jālūdz medicīniskā palīdzība. Ja priapismu neārstē nekavējoties, var tikt bojāti dzimumlocekļa audi un rasties neatgriezeniska impotence.

Lietošana vienlaikus ar citiem PDE5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Pagaidām nav izpētīts, cik efektīva un droša ir sildenafila kombinācija ar citiem PDE5 inhibitoriem, citām plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu (REVATIO), vai citām erektilās funkcijas traucējumu novēršanai lietotajām zālēm. Tāpēc šāda kombinācija nav ieteicama.

Ietekme uz redzi

Ir saņemti spontāni ziņojumi par redzes traucējumu gadījumiem saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir saņemti spontāni ziņojumi un lietošanas novērojumos konstatēta nearterītiska priekšēja išēmiska optiska neiropātija, rets stāvoklis, saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes traucējuma gadījumā jāpārtrauc VIAGRA lietošana un viņiem nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar ritonavīru

Nav ieteicama sildenafila kombinācija ar ritonavīru (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar alfa receptoru blokatoriem

Ieteicams ievērot piesardzību lietojot sildenafilu pacientiem, kuri lieto alfa blokatorus, jo šo zāļu lietošana vienlaikus nedaudziem jutīgiem indivīdiem var radīt simptomātisku hipotensiju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas. Lai samazinātu potenciālo posturālās hipotensijas rašanos, pacientam, kurš lieto alfa blokatoru terapiju, pirms sildenafila terapijas uzsākšanas, jābūt hemodinamiski stabilam. Jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu). Turklāt ārstam jādod padoms pacientam, ko darīt, ja rodas posturālās hipotensijas simptomi.

Ietekme uz asiņošanu

Pētījumi *in vitro* ar cilvēka trombocītiem rāda, ka sildenafils potencē nātrija nitroprusīda spēju kavēt agregāciju. Trūkst ziņu par sildenafila lietošanas drošumu slimniekiem ar asinsreces traucējumiem vai aktīvu peptisku čūlu. Tāpēc šādiem pacientiem sildenafils lietojams, rūpīgi novērtējot iespējamo risku un vēlamo terapeitisko efektu.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Sievietes

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Citu zāļu ietekme uz sildenafilu

*Pētījumi in vitro*

Sildenafila metabolisms noris, galvenokārt piedaloties citohroma P450 (CYP) izoformām 3A4 (metabolisma nozīmīgākais ceļš) un 2C9 (mazāk nozīmīgs ceļš). Šī iemesla dēļ minēto izoenzīmu inhibitori var samazināt sildenafila klīrensu, savukārt šo izoenzīmu inducētāji var sildenafila klīrensu palielināt.

*Pētījumi in vivo:*

Klīniskajos pētījumos iegūto datu farmakokinētiskā analīze populācijā rāda, ka sildenafila klīrenss samazinās, ja to lieto kopā ar CYP3A4 inhibitoriem (tādiem kā ketokonazolu, eritromicīnu, cimetidīnu).

Kaut gan šiem pacientiem netika konstatēts nevēlamo blakusparādību biežuma pieaugums, tomēr, ordinējot sildenafilu vienlaicīgi ar CYP3A4 inhibitoriem, ieteicamā sākuma deva ir 25 mg.

Kombinācijā ar HIV proteāžu inhibitoru ritonavīru, kurš ir ļoti spēcīgs P450 inhibitors, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā) pievienojot sildenafilu (atsevišķu 100 mg devu), sildenafila Cmax pieauga par 300% (4 reizes) un sildenafila plazmas AUC - par 1 000% (11 reizes). Pēc 24 stundām sildenafila koncentrācija vēl arvien bija ap 200 ng/ml, kamēr, lietojot sildenafilu vienu pašu, tā ir ap 5 ng/ml. Tas atbilst zināmajam faktam, ka ritonavīram piemīt izteikta iedarbība uz ļoti daudziem no P450 substrātiem. Ritonavīra farmakokinētiku sildenafils neietekmēja. Ņemot vērā šādus farmakokinētiskos datus, sildenafila kombinācija ar ritonavīru nav vēlama (skatīt 4.4. apakšpunktu), jebkurā gadījumā sildenafila deva nekādos apstākļos nedrīkst pārsniegt 25 mg 48 stundu laikā.

Līdztekus HIV proteāžu inhibitoram sahinavīram (CYP3A4 inhibitors) tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (1200 mg trīs reizes dienā) ieņemot sildenafilu (atsevišķa 100 mg deva), palielinājās sildenafila Cmax par 140% un plazmas AUC - par 210%. Sahinavīra farmakokinētiku sildenafils neietekmēja (skatīt 4.2. apakšpunktu). Spēcīgākiem CYP3A4 inhibitoriem, kā ketokonazolam un itrakonazolam, sagaidāma vēl izteiktāka ietekme.

Ieņemot vienu, atsevišķu, 100 mg lielu sildenafila devu vienlaicīgi ar eritromicīnu, mērenu CYP3A4 inhibitoru, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā 5 dienas pēc kārtas), sildenafila sistēmiskā ekspozīcija (AUC) pieauga par 182%. Pētījumos ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem azitromicīnam (500 mg dienā 3 dienas pēc kārtas) netika konstatēta nekāda ietekme uz sildenafila AUC, Cmax , tmax un eliminācijas ātruma konstanti, kā arī vēlāk uz sildenafila vai tā galvenā cirkulējošā metabolīta eliminācijas pusperiodu. Cimetidīns (800 mg), citohroma P450 inhibitors un nespecifisks CYP3A4 inhibitors, pēc 50 mg sildenafila uzņemšanas veseliem brīvprātīgajiem izraisīja par 56% augstāku sildenafila koncentrāciju plazmā.

Greipfrūtu sula, kas ir zarnu sienā noritošā metabolisma CYP3A4 vājš inhibitors, var izraisīt mērenu sildenafila koncentrācijas pieaugumu plazmā.

Antacīdo līdzekļu (magnija hidroksīds/alumīnija hidroksīds) atsevišķas devas neietekmēja sildenafila bioloģisko pieejamību.

Kaut gan nav veikti specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi ar visām zālēm, farmakokinētiskā analīze populācijā liecināja, ka sildenafila farmakokinētika netiek ietekmēta, ja vienlaicīgi lieto CYP2C9 inhibitorus (tolbutamīdu, varfarīnu, fenitoīnu), CYP2D6 inhibitorus (selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus, tricikliskos antidepresantus), tiazīdus un tiem līdzīgus diurētiskus līdzekļus, cilpas un kāliju saudzējošos diurētiskos līdzekļus, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, kalcija kanālu blokatorus, beta adrenerģisko receptoru antagonistus vai CYP450 metabolisma inducētājus (rifampicīnu, barbiturātus). Pētījumā ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem, vienlaicīgi ievadot endotelīna antagonistu bosentānu ([mērens] CYP3A4, CYP2C9 un iespējams arī CYP2C19 inducētājs) līdzsvara koncentrācijā (125 mg divreiz dienā) ar sildenafilu līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) samazināja sildenafila AUC un Cmax attiecīgi par 62,6% un 55,4%. Tādēļ gaidāma izteiktāka sildenafila koncentrācijas samazināšanās plazmā, ja vienlaicīgi ievada spēcīgu CYP3A4 inducētāju, piemēram, rifampicīnu.

Nikorandils ir kalcija kanālu aktivatora un nitrāta hibrīds. Nitrāta komponentes dēļ tas var radīt nopietnu mijiedarbību ar sildenafilu.

Sildenafila ietekme uz citām zālēm

*Pētījumi in vitro:*

Sildenafils ir citohroma P450 vājš inhibitors, iedarbojoties uz izoformām 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A4 (IC50>150 μM). Ņemot vērā, ka pēc ieteicamo devu ievadīšanas maksimālā sildenafila koncentrācija plazmā ir aptuveni 1 μM, maz ticams, ka VIAGRA varētu ietekmēt šo izoenzīmu substrātu klīrensu.

Nav datu par sildenafila mijiedarbību ar nespecifiskajiem fosfodiesterāzes inhibitoriem, kā, piemēram, ar teofilīnu un dipiridamolu.

*Pētījumi in vivo:*

Atbilstoši jau zināmai sildenafila ietekmei uz slāpekļa oksīda/cGMP mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), novērots, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvos efektus, tādēļ tā parakstīšana kopā ar slāpekļa oksīda donoriem vai nitrātiem jebkurā formā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Riociguats: Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, PDE5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguatu. Klīniskajos pētījumos, riociguats apliecināja spēju palielināt PDE5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguata vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Dažiem jutīgiem indivīdiem, kuri lieto alfa blokatoru terapiju, vienlaikus sildenafila lietošana var radīt simptomātisku hipotensiju. Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Trijos specifiskos zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumos lietoja vienlaicīgi alfa blokatoru doksazosīnu (4 mg un 8 mg) un sildenafilu (25 mg, 50 mg vai 100 mg) pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju (LPH), kas stabilizēta ar doksazosīna terapiju. Šo pētījumu populācijā guļus stāvoklī mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās par 7/7 mmHg, 9/5 mmHg un 8/4 mmHg un stāvus mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās attiecīgi par 6/6 mmHg, 11/4 mmHg un 4/5 mmHg. Ar doksazosīna terapiju stabilizētiem pacientiem, lietojot vienlaicīgi sildenafilu un doksazosīnu, bijuši reti ziņojumi par pieredzētu simptomātisku posturālu hipotensiju. Šie ziņojumi ietvēra reiboni un vieglu apskurbumu, bet ne sinkopi.

Lietojot sildenafilu (50 mg) kombinācijā ar tolbutamīdu (250 mg) vai varfarīnu (40mg), nozīmīga mijiedarbība nav konstatēta, lai gan abu savienojumu metabolisms noris ar CYP2C9 piedalīšanos.

Sildenafils (50 mg) nepotencēja asins tecēšanas laika pagarinājumu, ko izraisījusi acetilsalicilskābe (150 mg).

Sildenafils (50 mg) nepotencēja alkohola hipotensīvo efektu veseliem brīvprātīgajiem, kuriem alkohola maksimālā koncentrācija asinīs vidēji bija 80 mg/dl.

Apkopojot datus par šādām hipotensīvo līdzekļu grupām: diurētiskajiem līdzekļiem, beta blokatori, ACE inhibitori, angiotensīna II inhibitori, antihipertensīvie līdzekļi (vazodilatatoriem un centrālas iedarbības līdzekļi), adrenerģisko neironu blokatori, kalcija kanālu blokatori un alfa adrenoreceptoru blokatori, konstatēts, ka blakusparādību profils sildenafilu saņēmušajiem pacientiem neatšķīrās no placebo grupas. Specifiskā mijiedarbības pētījumā, amlodipīnu lietojošiem hipertensijas pacientiem līdztekus dodot sildenafilu (100 mg), novēroja sistoliskā asinsspiediena papildu pazeminājumu par 8 mm Hg guļus stāvoklī. Attiecīgais diastoliskā asinsspiediena papildu pazeminājums guļus stāvoklī bija 7 mm Hg. Šī papildu pazemināšanās bija līdzvērtīga asinsspiediena pazeminājumam, kādu novēroja veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma sildenafilu vienu pašu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Sildenafils (100 mg) neietekmēja HIV proteāžu inhibitoru sahinavīra un ritonavīra (abi ir CYP3A4 substrāti) farmakokinētiku to līdzsvara koncentrācijas apstākļos.

Sildenafils līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) brīvprātīgiem veseliem vīriešiem radīja bosentāna AUC paaugstināšanos par 49,8% un bosentāna Cmax paaugstināšanos par 42% (125 mg divreiz dienā).

Atsevišķas sildenafila devas pievienošana sakubitrilam/valsartānam vienmērīgas koncentrācijas apstākļos pacientiem ar hipertensiju bija saistīta ar ievērojami lielāku asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar tikai sakubitrila/valsartāna lietošanu. Tādēļ, uzsākot sildenafila lietošanu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar sakubitrilu/valsartānu, jāievēro piesardzība.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Pietiekami plaši un labi kontrolēti pētījumi ar grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro ar krūti, nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos ar žurkām un trušiem pēc sildenafila perorālas ievadīšanas netika konstatēta nekāda nevēlama iedarbība.

Veseliem brīvprātīgajiem pēc vienas 100 mg lielas sildenafila devas netika konstatēta ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

VIAGRA maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Sildenafila klīniskajos pētījumos bijuši ziņojumi par reiboņiem un redzes traucējumiem, tādēļ pacientiem jāzina, kā viņi reaģē uz VIAGRA, iekams tie vada automašīnu vai strādā ar mehāniskām iekārtām.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

VIAGRA drošuma profils tiek pamatots ar 9 570 pacientiem 74 dubultmaskētos ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības pacientiem, kuri saņēma arī sildenafilu, bija galvassāpes, piesarkums, dispepsija, deguna gļotādas tūska, reibonis, slikta dūša, karstuma viļņi, redzes traucējumi, cianopsija un redzes miglošanās.

Pēcreģistrācijas uzraudzībā tika savāktas blakusparādības par >10 gadu izvērstu periodu. Šo blakusparādību biežumu nevar noteikt precīzi, jo ne visas blakusparādības tika ziņotas Reģistrācijas Apliecības īpašniekam un iekļautas drošuma datubāzē.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visas medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras tika novērotas klīniskajos pētījumos biežāk kā placebo grupā, zemāk norādītajā tabulā ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma (ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

**1. tabula Klīniskajos pētījumos ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras bija biežāk sastopamas nekā placebo grupā un ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības pēcreģistrācijas uzraudzībā**

| **Orgānu sistēma** | **Ļoti bieži**  ***(≥ 1/10)*** | **Bieži**  ***(≥ 1/100 līdz < 1/10)*** | **Retāk**  ***(≥ 1/1 000 līdz < 1/100)*** | **Reti *(≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)*** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Infekcijas un infestācijas |  |  | Rinīts |  |
| Imūnās sistēmas traucējumi |  |  | Paaugstināta jutība |  |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes | Reibonis | Miegainība, hipoestēzija | Insults, pārejošas išēmijas lēkmes, krampji\*, recidivējoši krampji\*, sinkope |
| Acu bojājumi |  | Izmainīta krāsu uztvere\*\*, redzes traucējumi, redzes miglošanās | Asarošanas pataloģija\*\*\*, acu sāpes, fotofobija, fotopsija, acu hiperēmija, redzes spilgtuma pastiprināšanās, konjunktivīts | Nearterītiskā priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (NAION)\*, tīklenes asinsvadu oklūzija\*, asinsizplūdums tīklenē, aterosklerotiska retinopātija, tīklenes patoloģijas, glaukoma, redzes lauka defekti, diplopija, redzes asuma samazināšanās, miopija, astenopija, stiklveida ķermeņa apduļķojumi, varavīksnenes patoloģija, midriāze, gaismas oreols, acu tūska, acu pietūkums, acu bojājumi, konjunktīvas hiperēmija, acu kairinājums, patoloģiskas sajūtas acī, plakstiņu tūska, sklēras krāsas pārmaiņas |
| Ausu un labirinta bojājumi |  |  | Vertigo, tinīts | Kurlums |
| Sirds funkcijas traucējumi |  |  | Tahikardija, palpitācijas | Pēkšņa kardiāla nāve\*, miokarda infarkts, ventrikulāra aritmija\*, priekškambaru fibrilācija, nestabila stenokardija |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi |  | Pietvīkums, karstuma viļņi | Hipertensija, hipotensija |  |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības |  | Aizlikts deguns | Deguna asiņošana, deguna blakusdobumu aizlikums | Spiediena sajūta rīklē, deguna tūska, deguna sausums |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi |  | Slikta dūša, dispepsija | Kuņģa-barības vada atviļņa slimība, vemšana, sāpes vēdera augšdaļā, mutes sausums | Mutes hipoestēzija |
| Ādas un zemādas audu bojājumi |  |  | Izsitumi | Stīvensa-Džonsona sindroms (SDžS)\*, toksiska epidermas nekrolīze (TEN)\* |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi |  |  | Muskuļu sāpes, ekstremitāšu sāpes |  |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi |  |  | Hematūrija |  |
| Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības |  |  |  | Dzimumlocekļa asiņošana, priapisms\*, hematospermija, pastiprināta erekcija |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā |  |  | Sāpes krūtīs, nespēks, karstuma sajūta | Uzbudināmība |
| Izmeklējumi |  |  | Paātrināta sirdsdarbība |  |

\* Par šo parādību ziņots tikai pēcreģistrācijas periodā

\*\* Izmainīta krāsu uztvere: hloropsija, hromatopsija, cianopsija, eritropsija un ksantopsija

\*\*\* Asarošanas patoloģija: acu sausums, asarošanas traucējumi un pastiprināta asarošana

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

Pētījumos, kuros piedalījās brīvprātīgie, lietojot atsevišķas devas pat līdz 800 mg, nevēlamās blakusparādības bija tādas pašas kā, lietojot mazākas devas, taču tās bija biežākas un izteiktākas. 200 mg lielas devas nedeva lielāku efektu, bet palielināja blakusparādību (galvassāpju, piesarkuma, dispepsijas, deguna gļotādas tūskas, redzes traucējumu) biežumu.

Pārdozēšanas gadījumos jāveic attiecīgi standartizētie dzīvības funkciju uzturošie pasākumi. Nav sagaidāms, ka dialīze varētu paātrināt sildenafila klīrensu, jo tas spēcīgi saistās ar plazmas olbaltumvielām un netiek izvadīts ar urīnu.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiskie līdzekļi; līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai. ATĶ kods: G04B E03.

Darbības mehānisms

Sildenafils ir perorāls līdzeklis erektilās disfunkcijas ārstēšanai. Dabīga seksuāla kairinājuma apstākļos tas atjauno traucētu erektilo funkciju, palielinot asiņu pieplūdumu dzimumloceklim.

Erekcijas fizioloģiskai norisei ir nepieciešama slāpekļa oksīda (NO) atbrīvošanās kavernozajos ķermeņos seksuālās stimulācijas laikā. Slāpekļa oksīds savukārt stimulē enzīma guanilātciklāzes aktivitāti, kas izraisa cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) līmeņa pieaugumu, rezultātā rodas kavernozo ķermeņu gludās muskulatūras atslābums, ļaujot tajos ieplūst asinīm.

Sildenafils ir spēcīgs un selektīvs cGMP specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitors kavernozajos ķermeņos, kur PDE5 ietekmē noris cGMP degradācija. Sildenafils ietekmē erekciju, iedarbojoties tikai lokāli. Tiešas relaksējošas iedarbības uz izolētu cilvēka kavernozo ķermeni sildenafilam nav, taču šīs zāles ievērojami pastiprina NO relaksējošo iedarbību uz šiem audiem. Aktivējoties NO/cGMP metabolisma ceļam, kā tas notiek seksuāla uzbudinājuma laikā,

sildenafila ierosinātā PDE5 kavēšana izraisa izteiktu cGMP koncentrācijas palielināšanos kavernozajos ķermeņos. Tāpēc sildenafila vēlamais farmakoloģiskais efekts iestājas vienīgi seksuālās stimulācijas gadījumos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* noskaidrots, ka sildenafils selektīvi iedarbojas uz PDE5, kas ir iesaistīts erekcijas procesā. Efekts uz PDE5 ir vairāk izteikts nekā uz citām zināmajām fosfodiesterāzes formām. Desmit reizes vājāka ir darbība uz PDE6, kas piedalās gaismas pārvadē tīklenē. Pateicoties izteiktajai selektivitātei, pie maksimālās ieteicamās devas, sildenafilam nav būtiska efekta uz citām fosfodiesterāzes formām (80 reizes vājāka iedarbība uz PDE1, 700 reizes vājāka iedarbība uz PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 un 11). Salīdzinot PDE5 ar PDE3, uz PDE5 sildenafils darbojas 4 000 reizes selektīvāk nekā uz PDE3 - cAMP specifisku fosfoesterāzes izoformu, kas piedalās sirds kontraktilitātes regulācijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi klīniskie pētījumi veikti, lai noskaidrotu laika periodu pēc devas lietošanas, kurā dabīga seksuālā kairinājuma apstākļos sildenafils var radīt erekciju. Pētījumā, kurā izmantota dzimumlocekļa pletismogrāfija (*RigiScan*), pacientiem, kuriem sildenafils izraisīja erekciju ar 60% rigiditāti (pietiekama dzimumaktam), to novēroja vidēji pēc 25 minūtēm (diapazonā no 12 līdz 37 minūtēm). Citā *RigiScan* pētījumā sildenafils vēl 4-5 stundas pēc devas saņemšanas bija spējīgs izsaukt erekciju seksuālas stimulācijas apstākļos.

Sildenafils izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos, kas vairumā gadījumu klīniski neizpaužas. Pēc 100 mg perorālas devas sistoliskā asinsspiediena vidējā maksimālā pazemināšanās guļus stāvoklī bija 8,4 mm Hg. Attiecīgās diastoliskā asinsspiediena pārmaiņas bija 5,5 mm Hg. Šāds asinsspiediena pazeminājums saistāms ar sildenafila vazodilatatoro iedarbību, iespējams, sakarā ar cGMP līmeņa pieaugumu asinsvadu gludajā muskulatūrā. Vienreiz ieņemtas sildenafila devas līdz 100 mg veseliem brīvprātīgajiem neizraisīja klīniski nozīmīgas pārmaiņas elektrokardiogrammā (EKG).

Pētījumā par hemodinamiskiem efektiem, lietojot vienreizēju sildenafila 100 mg devu, 14 pacientiem ar smagu koronāro artēriju slimību (stenoze >70% vismaz vienā koronārajā artērijā) vidējais sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens mazinājās par 7% un 6%, tātad bija tuvu terapijas sākumā noteiktajam. Vidējais sistoliskais asinsspiediens plaušu asinsritē mazinājās par 9%. Pierādījās, ka sildenafils neiespaido sirds izsviedi un neizmaina asins plūsmu stenozētajās koronārajās artērijās.

Dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā par fiziskas slodzes radītu stresu tika vērtēti 144 pacienti ar erektilo disfunkciju un hronisku stabilu stenokardiju, kuri regulāri ir saņēmuši zāles pret stenokardiju (izņemot nitrātus). Iegūtie rezultāti parādīja, ka vērtējot pēc laika, kas nepieciešams stenokardijas ierobežošanai, nav klīniski nozīmīgas atšķirības starp sildenafilu un placebo.

Dažiem pacientiem 1 stundu pēc 100 mg devas lietošanas, izmantojot *Farnsworth-Munsell* 100 nokrāsu testu, konstatēja vieglas un pārejošas krāsu (zilās/zaļās) atšķiršanas spēju pārmaiņas, bet 2 stundas pēc devas nekāda iedarbība vairs nebija konstatējama. Uzskata, ka šīs krāsu izšķiršanas spēju pārmaiņas ir saistītas ar PDE6 kavēšanu, tādējādi ietekmējot gaismas pārvadīšanas kaskādi tīklenē. Sildenafils redzes asumu un kontrasta jutīgumu neietekmē. Mazā, placebo kontrolētā pētījumā, pacientiem ar dokumentētu vecuma izraisītu makulas deģenerāciju (n=9), sildenafils (vienreizēja deva 100 mg) bija ar labu toleranci un klīniski netika novērotas būtiskas izmaiņas redzes testos (redzes asumā, *Amsler grid*, luksofora simulācijas testā, *Humphrey* perimetrā un fotostresā).

Veseliem brīvprātīgajiem, lietojot vienu sildenafila 100 mg devu *per os*, netika konstatēta nekāda ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 4.6. apakšpunktu).

*Pārējā klīniskajos pētījumos iegūtā informācija*

Sildenafils klīniskajos pētījumos tika lietots vairāk nekā 8000 pacientu vecumā no 19 līdz 87 gadiem. Pētītas šādu pacientu grupas: gados vecāki pacienti (19,9%), pacienti ar hipertensiju (30,9%), *diabetes mellitus* (20,3%), sirds išēmisko slimību (5,8%), hiperlipidēmiju (19,8%), muguras smadzeņu bojājumiem (0,6%), depresiju (5,2%), prostatas transuretrālo rezekciju (3,7%), radikālu prostatektomiju (3,3%). Vāji pārstāvētas vai no klīniskajiem pētījumiem tika izslēgtas šādas pacientu grupas: pacienti pēc iegurņa dobuma operācijām, pacienti pēc staru terapijas, pacienti ar smagiem nieru vai aknu funkciju traucējumiem un pacienti, kuri slimo ar noteiktām kardiovaskulārām patoloģijām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fiksēto devu pētījumos to slimnieku skaits (%), kas ziņoja par erekcijas uzlabošanos ārstēšanās rezultātā, bija šāds: 62% (25 mg), 74% (50 mg) un 82% (100 mg) salīdzinājumā ar 25% placebo grupā. Placebo kontrolētajos pētījumos pacientu skaits, kuri blakusparādību dēļ vēlējās pārtraukt terapiju, bija neliels un pielīdzināms placebo.

Apkopojot visu pētījumu datus, pacientu skaits, kuri ziņoja par erekcijas uzlabošanos sildenafila lietošanas rezultātā, bija šāds: 84% no psihogēnās erektilās disfunkcijas pacientiem, 77% no jauktas ģenēzes erektilās disfunkcijas pacientiem, 68% no organiskas izcelsmes erektilās disfunkcijas pacientiem, 67% no gados vecākiem pacientiem, 59% no cukura diabēta slimniekiem, 69% no sirds išēmiskās slimības pacientiem, 68% no pacientiem ar hipertensiju, 61% no pacientiem pēc prostatas transuretrālas rezekcijas, 43% no pacientiem pēc radikālas prostatektomijas, 83% no pacientiem ar muguras smadzeņu bojājumu, 75% no depresijas pacientiem. Sildenafila drošums un efektivitāte saglabājās arī ilgtermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt VIAGRA pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Sildenafila uzsūkšanās noris strauji. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 līdz 120 minūšu laikā (vidēji 60 minūtēs), ja zāles iedzer tukšā dūšā. Vidējā absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas ir 41% (diapazonā no 25-63%). Pēc sildenafila perorālas lietošanas AUC un Cmax pieaug proporcionāli devai visā ieteicamo devu diapazonā (25-100 mg).

Lietojot apvalkotās tabletes maltītes laikā, sildenafila absorbcijas ātrums krītas un tmax pagarinās vidēji par 60 minūtēm, bet Cmax samazinās vidēji par 29%.

Klīniskā pētījumā, kas tika veikts ar 36 vismaz 45 gadus veciem veseliem vīriešiem, tika novērots, ka 50 mg mutē disperģējamās tabletes, kas ieņemtas, neuzdzerot ūdeni, ir bioekvivalentas 50 mg apvalkotajām tabletēm. Tajā pašā pētījumā tika novērots, ka AUC nemainījās, tomēr pēc 50 mg mutē disperģējamo tablešu ieņemšanas, uzdzerot ūdeni, Cmax bija par 14% mazāka nekā pēc 50 mg apvalkoto tablešu ieņemšanas.

Ja mutē disperģējamās tabletes tiek ieņemtas vienlaikus ar ēdienu, kas satur daudz taukvielu, salīdzinājumā ar mutē disperģējamo tablešu lietošanu tukšā dūšā samazinās sildenafila uzsūkšanās ātrums, par aptuveni 3,4 stundām pagarinās vidējais Tmax, un aptuveni par 59% un 12% attiecīgi samazinās Cmax un AUC (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Sildenafila vidējais izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī (Vss) ir 105 l, kas norāda sadalījumu audos. Pēc vienreizējas 100 mg perorālas devas, sildenafila maksimālā kopējā koncentrācija plazmā ir aptuveni 440 ng/ml (CV 40%). Vidējā maksimālā brīvā sildenafila koncentrācija plazmā – 18 ng/ml (38 nM) rodas tad, kad sildenafils (un tā galvenais cirkulācijā esošais metabolīts - N-demetil-sildenafils) ir 96% saistīts ar plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar olbaltumvielām nav atkarīga no zāļu koncentrācijas.

Veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma vienu 100 mg sildenafila devu, 90 minūtes vēlāk ejakulātā varēja konstatēt mazāk par 0,0002% no ievadītās devas (vidēji 188 ng).

Biotransformācija

Sildenafila noārdīšanā piedalās divi aknu mikrosomu izoenzīmi - CYP3A4 (galvenais izoenzīms) un CYP2C9 (mazāk nozīmīgs metabolisma ceļš). Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts rodas sildenafila N-demetilācijas rezultātā. Šī metabolīta selektivitātes profils attiecībā uz fosfodiesterāzēm ir līdzīgs sildenafila profilam, untāiedarbības spēks uz PDE5 *in vitro* ir aptuveni 50% no sildenafila iedarbības spēka. Šī metabolīta koncentrācija plazmā ir aptuveni 40% no sildenafila koncentrācijas plazmā. N-demetil-metabolīts tiek pakļauts tālākām pārvērtībām, tā terminālās eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas.

Eliminācija

Sildenafila kopējais klīrenss organismā ir 41 l/stundā, un eliminācijas pusperiods terminālā fāzē ir 3-5 stundas. Pēc perorālas vai intravenozas ievadīšanas sildenafils tiek izvadīts metabolītu veidā, galvenokārt ar fekālijām (aptuveni 80% no ievadītās devas), mazāk - ar urīnu (aptuveni 13% no ievadītās devas).

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

*Gados vecāki cilvēki*

Veseliem, gados vecākiem (65 gadus veciem un vecākiem) brīvprātīgajiem konstatēja samazinātu sildenafila klīrensu, kā rezultātā sildenafila un tā aktīvā N-demetil-metabolīta koncentrācija plazmā bija par aptuveni 90% augstāka nekā gados jauniem (18-45 gadus veciem) veseliem brīvprātīgajiem. Attiecīgais brīvā sildenafila līmenis plazmā bija par 40% augstāks, jo ar vecumu mainās saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām.

*Nieru darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglu vai vidēju (kreatinīna klīrenss = 30-80 ml/min) nieru mazspēju sildenafila farmakokinētika pēc atsevišķas 50 mg devas ieņemšanas bija neizmainīta. N-demetil-metabolīta vidējie AUC un Cmax rādītāji pieauga līdz pat attiecīgi 126% un 73%, salīdzinot ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Tomēr sakarā ar izteiktām individuālām atšķirībām šīs novirzes nebija statistiski nozīmīgas. Brīvprātīgajiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila klīrenss bija samazināts, kas izpaudās kā AUC un Cmax pieaugums par attiecīgi 100% un 88% salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Pie tam N-demetil-metabolīta AUC un Cmax rādītāji bija ievērojami lielāki, attiecīgi par 200% un 79%.

*Aknu darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglas pakāpes vai vidējas pakāpes aknu cirozi (A un B klases pēc *Child-Pugh*) sildenafila klīrenss bija samazināts, tādēļ salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez aknu bojājuma bija palielināta AUC (84%) un Cmax (47%). Pacientiem ar smagiem aknu funkciju traucējumiem sildenafila farmakokinētika nav pētīta.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Mikrokristāliskā celuloze

Silīcija dioksīds**,** koloidālais, hidrofobais

Kroskarmelozes nātrija sāls

Magnija stearāts

Indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132)

Sukraloze

Mannīts

Krospovidons

Polivinilacetāts

Povidons

Garšas uzlabotāja sastāvā ir:

Maltodekstrīns;

Dekstrīns.

Dabiskā garšas uzlabotāja sastāvā ir:

Maltodekstrīns;

Glicerīns (E422);

Propilēnglikols (E1520).

Citrona aromāta sastāvā ir:

Maltodekstrīns;

Alfa tokoferols (E307).

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/alumīnija blisteri kartona kastītē pa 2, 4, 8 vai 12 mutē disperģējamām tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/98/077/020-023

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums:1998. gada 14. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 14. septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>/.

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās membrānas

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra mutē disperģējamā membrāna satur sildenafila citrātu, kas atbilst 50 mg sildenafila (sildenafil).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Mutē disperģējamā membrāna.

Plāna, bāli sarkana mutē disperģējamā membrāna (aptuveni 24 mm × 32 mm).

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

VIAGRA ir paredzēta lietošanai pieaugušiem vīriešiem ar erektilo disfunkciju (nespēju sasniegt vai uzturēt pietiekamu dzimumlocekļa erekciju apmierinošai dzimumfunkcijai).

Lai VIAGRA iedarbotos, nepieciešams seksuāls uzbudinājums.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Lietošana pieaugušajiem*

Vajadzības gadījumos VIAGRA jālieto apmēram vienu stundu pirms seksuālās aktivitātes. Ieteicamā deva ir 50 mg, kas jālieto tukšā dūšā, jo lietošana kopā ar uzturu kavē aktīvās vielas uzsūkšanos un palēnina mutē disperģējamās membrānas iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības, devu drīkst palielināt līdz 100 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 100 mg. Pacientiem, kam deva jāpalielina līdz 100 mg, viena pēc otras jālieto divas 50 mg mutē disperģējamās membrānas. Maksimālais ieteicamais lietošanas biežums ir vienreiz dienā. Ja nepieciešama 25 mg deva, jāiesaka lietot 25 mg apvalkotās tabletes.

Īpašas populācijas

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem (no 65 gadu vecuma) devas korekcija nav nepieciešama.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss = 30−80 ml/min) jāvadās no rekomendācijām “Lietošana pieaugušajiem”.

Pacientiem ar smagiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem (piem., aknu ciroze) sildenafila izvadīšana ir samazināta, tādēļ ieteicamā deva ir 25 mg. Atkarībā no efektivitātes un zāļu panesamības devu pēc nepieciešamības var pakāpeniski palielināt līdz 50 mg un 100 mg.

*Pediatriskā populācija*

VIAGRA nav paredzēta lietošanai pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem.

*Lietošana pacientiem, kas lieto citas zāles*

Izņemot ritonavīru, kuru kombinēt ar VIAGRA neiesaka (skatīt 4.4. apakšpunktu), pārējos gadījumos pacientiem, kuri lieto CYP3A4 inhibitorus (skatīt 4.5.apakšpunktu), izvēlas 25 mg lielu sākumdevu.

Lai līdz minimumam samazinātu posturālas hipotensijas attīstību pacientiem, kas tiek ārstēti ar alfa receptoru blokatoriem, pirms ārstēšanas ar sildenafilu pacientu stāvoklis jāstabilizē ar alfa receptoru blokatoru palīdzību. Turklāt jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.4. un 4.5.apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Alumīnija maisiņš uzmanīgi jāatplēš (nevis jāpārgriež). Mutē disperģējamā membrāna jāizņem ar sausu pirkstu, jāuzliek uz mēles, un tai jāļauj sadalīties, uzdzerot vai neuzdzerot ūdeni. Sadalīšanās laikā var norīt siekalas, bet nenorijot membrānu. Membrāna jālieto tūlīt pēc izņemšanas no maisiņa.

Pacientiem, kam nepieciešama otra 50 mg mutē disperģējamā membrāna, lai iegūtu 100 mg devu, otra membrāna jālieto tad, kad pirmā membrāna ir pilnībā sadalījusies.

Ja mutē disperģējamās membrānas tiek lietotas vienlaikus ar ēdienu, kas satur daudz taukvielu, sagaidāms, ka tās uzsūksies ievērojami lēnāk nekā pēc lietošanas tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Mutē disperģējamās membrānas ieteicams lietot tukšā dūšā. Mutē disperģējamās membrānas var lietot gan uzdzerot ūdeni, gan to neuzdzerot.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināms, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvo iedarbību, jo tā darbības mehānisms saistīts ar slāpekļa oksīda / cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) metabolismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), tāpēc to nedrīkst dot slimniekiem, kuri lieto jebkura veida slāpekļa oksīda donorus (piem., amilnitrītu) vai nitrātus.

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguats, vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iepējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vīriešiem, kuriem seksuālā aktivitāte nav ieteicama (piem., pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām, tādām kā nestabilā stenokardija vai izteikta sirds mazspēja), nevajadzētu lietot nekādus erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekļus, ieskaitot sildenafilu.

VIAGRA ir kontrindicētas pacientiem, kuriem sakarā ar nearterītisko priekšējo išēmisko optisko neiropātiju (NPION) ir redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar iepriekšēju PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sildenafila lietošanas drošums nav pētīts šādām pacientu grupām: smagi aknu funkciju traucējumi, hipotensija (asinsspiediens <90/50 mmHg), nesen pārciests insults, miokarda infarkts, kā arī pacientiem, kuriem diagnosticēta pārmantotas deģeneratīvas tīklenes slimības, piem., *retinitis pigmentosa* (nelielai daļai šo pacientu ir tīklenes fosfodiesterāžu ģenētisks defekts).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Lai noteiktu erektilās disfunkcijas diagnozi, iespējamo traucējuma cēloni un uzsāktu farmakoloģisku ārstēšanu, nepieciešami anamnēzes un izmeklēšanas dati.

Kardiovaskulārā riska faktori

Ar seksuālo aktivitāti saistīts noteiktas pakāpes kardiovaskulārais risks, tāpēc, pirms uzsākt jebkuru erektilās funkcijas traucējumu terapiju, ārstam jānovērtē pacienta kardiovaskulārās sistēmas stāvoklis. Sildenafilam piemīt vazodilatatora īpašības, rezultātā tas izraisa nelielu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 5.1. apakšpunktu). Iekams parakstīt sildenafilu, ārstam jānovērtē, vai pacientiem ar zināmām pamatslimībām šāds vazodilatatorais efekts, sevišķi vienlaikus ar seksuālo aktivitāti, nelabvēlīgi neietekmēs viņu veselības stāvokli. Pastiprināta jutība pret vazodilatatoriem ir pacientiem ar kreisā ventrikula obstrukciju (piem., aortālās atveres stenoze, hipertrofiskā obstruktīvā kardiomiopātija) un pacientiem ar reti sastopamo polisistēmiskās atrofijas sindromu, kas izpaužas ar krasi izteiktu asinsspiediena autonomās kontroles nepilnvērtību.

VIAGRA potencē nitrātu hipotensīvo efektu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kopš VIAGRA izplatīšanas sākuma saņemti ziņojumi par smagām kardiovaskulārām reakcijām, ieskaitot miokarda infarktu, nestabilo stenokardiju, pēkšņu kardiālu nāvi, ventrikulārām aritmijām, cerebrovaskulāru hemorāģiju, tranzitoru išēmisku lēkmi, hipertensiju un hipotensiju, kas laika ziņā sakrituši ar VIAGRA lietošanu. Vairumam šo pacientu, taču ne visiem, jau iepriekš bijuši kardiovaskulāras slimības riska faktori. Liela daļa šo atgadījumu notikuši dzimumakta laikā vai tūliņ pēc tā, daži radušies drīz pēc VIAGRA lietošanas bez seksuālas aktivitātes. Noteikt, vai šie atgadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu un seksuālo aktivitāti, vai radušies citu faktoru ietekmē, nav iespējams.

Priapisms

Erektilās funkcijas traucējumu novēršanai domātie līdzekļi, ieskaitot sildenafilu, lietojami piesardzīgi slimniekiem, kuriem konstatēta dzimumlocekļa anatomiska deformācija (piem, angulācija, kavernozā fibroze vai *Peyronie* slimība), kā arī pacientiem, kuru stāvoklis var veicināt priapismu (piem., sirpjveida šūnu anēmija, kurai raksturīgi sirpjveida eritrocīti, multiplā mieloma vai leikoze).

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ilgstošu erekciju un priapismu sildenafila terapijas laikā. Ja erekcija ilgst vairāk kā 4 stundas, pacientam nekavējoties jālūdz medicīniskā palīdzība. Ja priapismu neārstē nekavējoties, var tikt bojāti dzimumlocekļa audi un rasties neatgriezeniska impotence.

Lietošana vienlaikus ar citiem PDE5 inhibitoriem vai citām zālēm erektilās disfunkcijas ārstēšanai

Pagaidām nav izpētīts, cik efektīva un droša ir sildenafila kombinācija ar citiem PDE5 inhibitoriem, citām plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu (REVATIO), vai citām erektilās funkcijas traucējumu novēršanai lietotajām zālēm. Tāpēc šāda kombinācija nav ieteicama.

Ietekme uz redzi

Ir saņemti spontāni ziņojumi par redzes traucējumu gadījumiem saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir saņemti spontāni ziņojumi un lietošanas novērojumos konstatēta nearterītiska priekšēja išēmiska optiska neiropātija, rets stāvoklis, saistībā ar sildenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes traucējuma gadījumā jāpārtrauc VIAGRA lietošana un viņiem nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar ritonavīru

Nav ieteicama sildenafila kombinācija ar ritonavīru (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar alfa receptoru blokatoriem

Ieteicams ievērot piesardzību lietojot sildenafilu pacientiem, kuri lieto alfa blokatorus, jo šo zāļu lietošana vienlaikus nedaudziem jutīgiem indivīdiem var radīt simptomātisku hipotensiju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas. Lai samazinātu potenciālo posturālās hipotensijas rašanos, pacientam, kurš lieto alfa blokatoru terapiju, pirms sildenafila terapijas uzsākšanas, jābūt hemodinamiski stabilam. Jāapsver sildenafila terapijas uzsākšana ar devu 25 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu). Turklāt ārstam jādod padoms pacientam, ko darīt, ja rodas posturālās hipotensijas simptomi.

Ietekme uz asiņošanu

Pētījumi *in vitro* ar cilvēka trombocītiem rāda, ka sildenafils potencē nātrija nitroprusīda spēju kavēt agregāciju. Trūkst ziņu par sildenafila lietošanas drošumu slimniekiem ar asinsreces traucējumiem vai aktīvu peptisku čūlu. Tāpēc šādiem pacientiem sildenafils lietojams, rūpīgi novērtējot iespējamo risku un vēlamo terapeitisko efektu.

Sievietes

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Citu zāļu ietekme uz sildenafilu

*Pētījumi in vitro*

Sildenafila metabolisms noris, galvenokārt piedaloties citohroma P450 (CYP) izoformām 3A4 (metabolisma nozīmīgākais ceļš) un 2C9 (mazāk nozīmīgs ceļš). Šī iemesla dēļ minēto izoenzīmu inhibitori var samazināt sildenafila klīrensu, savukārt šo izoenzīmu inducētāji var sildenafila klīrensu palielināt.

*Pētījumi in vivo*

Klīniskajos pētījumos iegūto datu farmakokinētiskā analīze populācijā rāda, ka sildenafila klīrenss samazinās, ja to lieto kopā ar CYP3A4 inhibitoriem (tādiem kā ketokonazolu, eritromicīnu, cimetidīnu). Kaut gan šiem pacientiem netika konstatēts nevēlamo blakusparādību biežuma pieaugums, tomēr, ordinējot sildenafilu vienlaicīgi ar CYP3A4 inhibitoriem, ieteicamā sākuma deva ir 25 mg.

Kombinācijā ar HIV proteāžu inhibitoru ritonavīru, kurš ir ļoti spēcīgs P450 inhibitors, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā) pievienojot sildenafilu (atsevišķu 100 mg devu), sildenafila Cmax pieauga par 300% (4 reizes) un sildenafila plazmas AUC - par 1 000% (11 reizes). Pēc 24 stundām sildenafila koncentrācija vēl arvien bija ap 200 ng/ml, kamēr, lietojot sildenafilu vienu pašu, tā ir ap 5 ng/ml. Tas atbilst zināmajam faktam, ka ritonavīram piemīt izteikta iedarbība uz ļoti daudziem no P450 substrātiem. Ritonavīra farmakokinētiku sildenafils neietekmēja. Ņemot vērā šādus farmakokinētiskos datus, sildenafila kombinācija ar ritonavīru nav vēlama (skatīt 4.4. apakšpunktu), jebkurā gadījumā sildenafila deva nekādos apstākļos nedrīkst pārsniegt 25 mg 48 stundu laikā.

Līdztekus HIV proteāžu inhibitoram sahinavīram (CYP3A4 inhibitors) tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (1 200 mg trīs reizes dienā) ieņemot sildenafilu (atsevišķa 100 mg deva), palielinājās sildenafila Cmax par 140% un plazmas AUC - par 210%. Sahinavīra farmakokinētiku sildenafils neietekmēja (skatīt 4.2. apakšpunktu). Spēcīgākiem CYP3A4 inhibitoriem, kā ketokonazolam un itrakonazolam, sagaidāma vēl izteiktāka ietekme.

Ieņemot vienu, atsevišķu, 100 mg lielu sildenafila devu vienlaicīgi ar eritromicīnu, mērenu CYP3A4 inhibitoru, tā līdzsvara koncentrācijas apstākļos (500 mg divas reizes dienā 5 dienas pēc kārtas), sildenafila sistēmiskā ekspozīcija (AUC) pieauga par 182%. Pētījumos ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem azitromicīnam (500 mg dienā 3 dienas pēc kārtas) netika konstatēta nekāda ietekme uz sildenafila AUC, Cmax , tmax un eliminācijas ātruma konstanti, kā arī vēlāk uz sildenafila vai tā galvenā cirkulējošā metabolīta eliminācijas pusperiodu. Cimetidīns (800 mg), citohroma P450 inhibitors un nespecifisks CYP3A4 inhibitors, pēc 50 mg sildenafila uzņemšanas veseliem brīvprātīgajiem izraisīja par 56% augstāku sildenafila koncentrāciju plazmā.

Greipfrūtu sula, kas ir zarnu sienā noritošā metabolisma CYP3A4 vājš inhibitors, var izraisīt mērenu sildenafila koncentrācijas pieaugumu plazmā.

Antacīdo līdzekļu (magnija hidroksīds/alumīnija hidroksīds) atsevišķas devas neietekmēja sildenafila bioloģisko pieejamību.

Kaut gan nav veikti specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi ar visām zālēm, farmakokinētiskā analīze populācijā liecināja, ka sildenafila farmakokinētika netiek ietekmēta, ja vienlaicīgi lieto CYP2C9 inhibitorus (tolbutamīdu, varfarīnu, fenitoīnu), CYP2D6 inhibitorus (selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus, tricikliskos antidepresantus), tiazīdus un tiem līdzīgus diurētiskus līdzekļus, cilpas un kāliju saudzējošos diurētiskos līdzekļus, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, kalcija kanālu blokatorus, beta adrenerģisko receptoru antagonistus vai CYP450 metabolisma inducētājus (rifampicīnu, barbiturātus). Pētījumā ar brīvprātīgiem veseliem vīriešiem, vienlaicīgi ievadot endotelīna antagonistu bosentānu ([mērens] CYP3A4, CYP2C9 un iespējams arī CYP2C19 inducētājs) līdzsvara koncentrācijā (125 mg divreiz dienā) ar sildenafilu līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) samazināja sildenafila AUC un Cmax attiecīgi par 62,6% un 55,4%. Tādēļ gaidāma izteiktāka sildenafila koncentrācijas samazināšanās plazmā, ja vienlaicīgi ievada spēcīgu CYP3A4 inducētāju, piemēram, rifampicīnu.

Nikorandils ir kalcija kanālu aktivatora un nitrāta hibrīds. Nitrāta komponentes dēļ tas var radīt nopietnu mijiedarbību ar sildenafilu.

Sildenafila ietekme uz citām zālēm

*Pētījumi in vitro*

Sildenafils ir citohroma P450 vājš inhibitors, iedarbojoties uz izoformām 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A4 (IC50>150 μM). Ņemot vērā, ka pēc ieteicamo devu ievadīšanas maksimālā sildenafila koncentrācija plazmā ir aptuveni 1 μM, maz ticams, ka VIAGRA varētu ietekmēt šo izoenzīmu substrātu klīrensu.

Nav datu par sildenafila mijiedarbību ar nespecifiskajiem fosfodiesterāzes inhibitoriem, kā, piemēram, ar teofilīnu un dipiridamolu.

*Pētījumi in vivo*

Atbilstoši jau zināmai sildenafila ietekmei uz slāpekļa oksīda/cGMP mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu), novērots, ka sildenafils potencē nitrātu hipotensīvos efektus, tādēļ tā parakstīšana kopā ar slāpekļa oksīda donoriem vai nitrātiem jebkurā formā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Riociguats: Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, PDE5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguatu. Klīniskajos pētījumos, riociguats apliecināja spēju palielināt PDE5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguata vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā sildenafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Dažiem jutīgiem indivīdiem, kuri lieto alfa blokatoru terapiju, vienlaikus sildenafila lietošana var radīt simptomātisku hipotensiju. Tas pārsvarā var atgadīties pirmo 4 stundu laikā pēc sildenafila lietošanas (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Trijos specifiskos zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumos lietoja vienlaicīgi alfa blokatoru doksazosīnu (4 mg un 8 mg) un sildenafilu (25 mg, 50 mg vai 100 mg) pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju (LPH), kas stabilizēta ar doksazosīna terapiju. Šo pētījumu populācijā guļus stāvoklī mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās par 7/7 mmHg, 9/5 mmHg un 8/4 mmHg un stāvus mērītais asinsspiediens vidēji papildus pazeminājās attiecīgi par 6/6 mmHg, 11/4 mmHg un 4/5 mmHg. Ar doksazosīna terapiju stabilizētiem pacientiem, lietojot vienlaicīgi sildenafilu un doksazosīnu, bijuši reti ziņojumi par pieredzētu simptomātisku posturālu hipotensiju. Šie ziņojumi ietvēra reiboni un vieglu apskurbumu, bet ne sinkopi.

Lietojot sildenafilu (50 mg) kombinācijā ar tolbutamīdu (250 mg) vai varfarīnu (40 mg), nozīmīga mijiedarbība nav konstatēta, lai gan abu savienojumu metabolisms noris ar CYP2C9 piedalīšanos.

Sildenafils (50 mg) nepotencēja asins tecēšanas laika pagarinājumu, ko izraisījusi acetilsalicilskābe (150 mg).

Sildenafils (50 mg) nepotencēja alkohola hipotensīvo efektu veseliem brīvprātīgajiem, kuriem alkohola maksimālā koncentrācija asinīs vidēji bija 80 mg/dl.

Apkopojot datus par šādām hipotensīvo līdzekļu grupām: diurētiskie līdzekļi, beta blokatori, ACE inhibitori, angiotensīna II inhibitori, antihipertensīvie līdzekļi (vazodilatatori un centrālas iedarbības līdzekļi), adrenerģisko neironu blokatori, kalcija kanālu blokatori un alfa adrenoreceptoru blokatori, konstatēts, ka blakusparādību profils sildenafilu saņēmušajiem pacientiem neatšķīrās no placebo grupas. Specifiskā mijiedarbības pētījumā, amlodipīnu lietojošiem hipertensijas pacientiem līdztekus dodot sildenafilu (100 mg), novēroja sistoliskā asinsspiediena papildu pazeminājumu par 8 mmHg guļus stāvoklī. Attiecīgais diastoliskā asinsspiediena papildu pazeminājums guļus stāvoklī bija 7 mmHg. Šī papildu pazemināšanās bija līdzvērtīga asinsspiediena pazeminājumam, kādu novēroja veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma sildenafilu vienu pašu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Sildenafils (100 mg) neietekmēja HIV proteāžu inhibitoru sahinavīra un ritonavīra (abi ir CYP3A4 substrāti) farmakokinētiku to līdzsvara koncentrācijas apstākļos.

Sildenafils līdzsvara koncentrācijā (80 mg trīsreiz dienā) brīvprātīgiem veseliem vīriešiem radīja bosentāna AUC paaugstināšanos par 49,8% un bosentāna Cmax paaugstināšanos par 42% (125 mg divreiz dienā).

Atsevišķas sildenafila devas pievienošana sakubitrilam/valsartānam vienmērīgas koncentrācijas apstākļos pacientiem ar hipertensiju bija saistīta ar ievērojami lielāku asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar tikai sakubitrila/valsartāna lietošanu. Tādēļ, uzsākot sildenafila lietošanu pacientiem, kuri tiek ārstēti ar sakubitrilu/valsartānu, jāievēro piesardzība.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

VIAGRA nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Pietiekami plaši un labi kontrolēti pētījumi ar grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro ar krūti, nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos ar žurkām un trušiem pēc sildenafila perorālas ievadīšanas netika konstatēta nekāda nevēlama iedarbība.

Veseliem brīvprātīgajiem pēc vienas 100 mg lielas sildenafila devas netika konstatēta ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

VIAGRA maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Sildenafila klīniskajos pētījumos bijuši ziņojumi par reiboņiem un redzes traucējumiem, tādēļ pacientiem jāzina, kā viņi reaģē uz VIAGRA, iekams tie vada automašīnu vai strādā ar mehāniskām iekārtām.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

VIAGRA drošuma profils tiek pamatots ar 9 570 pacientiem 74 dubultmaskētos ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos. Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības pacientiem, kuri saņēma arī sildenafilu, bija galvassāpes, piesarkums, dispepsija, deguna gļotādas tūska, reibonis, slikta dūša, karstuma viļņi, redzes traucējumi, cianopsija un redzes miglošanās.

Pēcreģistrācijas uzraudzībā tika savāktas blakusparādības par >10 gadu izvērstu periodu. Šo blakusparādību biežumu nevar noteikt precīzi, jo ne visas blakusparādības tika ziņotas reģistrācijas apliecības īpašniekam un iekļautas drošuma datubāzē.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visas medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras tika novērotas klīniskajos pētījumos biežāk kā placebo grupā, zemāk norādītajā tabulā ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma (ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

**1. tabula Klīniskajos pētījumos ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības, kuras bija biežāk sastopamas nekā placebo grupā un ziņotās medicīniski būtiskās blakusparādības pēcreģistrācijas uzraudzībā**

| **Orgānu sistēma** | **Ļoti bieži**  ***(≥ 1/10)*** | **Bieži**  ***(≥ 1/100 līdz < 1/10)*** | **Retāk**  ***(≥ 1/1 000 līdz < 1/100)*** | **Reti**  ***(≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)*** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Infekcijas un infestācijas |  |  | Rinīts |  |
| Imūnās sistēmas traucējumi |  |  | Paaugstināta jutība |  |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes | Reibonis | Miegainība, hipoestēzija | Insults, pārejošas išēmijas lēkmes, krampji\*, recidivējoši krampji\*, sinkope |
| Acu bojājumi |  | Izmainīta krāsu uztvere\*\*, redzes traucējumi, redzes miglošanās | Asarošanas pataloģija\*\*\*, acu sāpes, fotofobija, fotopsija, acu hiperēmija, redzes spilgtuma pastiprināšanās, konjunktivīts | Nearterītiskā priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (NAION)\*, tīklenes asinsvadu oklūzija\*, asinsizplūdums tīklenē, aterosklerotiska retinopātija, tīklenes patoloģijas, glaukoma, redzes lauka defekti, diplopija, redzes asuma samazināšanās, miopija, astenopija, stiklveida ķermeņa apduļķojumi, varavīksnenes patoloģija, midriāze, gaismas oreols, acu tūska, acu pietūkums, acu bojājumi, konjunktīvas hiperēmija, acu kairinājums, patoloģiskas sajūtas acī, plakstiņu tūska, sklēras krāsas pārmaiņas |
| Ausu un labirinta bojājumi |  |  | Vertigo, tinīts | Kurlums |
| Sirds funkcijas traucējumi |  |  | Tahikardija, palpitācijas | Pēkšņa kardiāla nāve\*, miokarda infarkts, ventrikulāra aritmija\*, priekškambaru fibrilācija, nestabila stenokardija |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi |  | Pietvīkums, karstuma viļņi | Hipertensija, hipotensija |  |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības |  | Aizlikts deguns | Deguna asiņošana, deguna blakusdobumu aizlikums | Spiediena sajūta rīklē, deguna tūska, deguna sausums |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi |  | Slikta dūša, dispepsija | Kuņģa-barības vada atviļņa slimība, vemšana, sāpes vēdera augšdaļā, mutes sausums | Mutes hipoestēzija |
| Ādas un zemādas audu bojājumi |  |  | Izsitumi | Stīvensa-Džonsona sindroms (SDžS)\*, toksiska epidermas nekrolīze (TEN)\* |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi |  |  | Muskuļu sāpes, ekstremitāšu sāpes |  |
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi |  |  | Hematūrija |  |
| Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības |  |  |  | Dzimumlocekļa asiņošana, priapisms\*, hematospermija, pastiprināta erekcija |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā |  |  | Sāpes krūtīs, nespēks, karstuma sajūta | Uzbudināmība |
| Izmeklējumi |  |  | Paātrināta sirdsdarbība |  |

\* Par šo parādību ziņots tikai pēcreģistrācijas periodā

\*\* Izmainīta krāsu uztvere: hloropsija, hromatopsija, cianopsija, eritropsija un ksantopsija

\*\*\* Asarošanas patoloģija: acu sausums, asarošanas traucējumi un pastiprināta asarošana

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

Pētījumos, kuros piedalījās brīvprātīgie, lietojot atsevišķas devas pat līdz 800 mg, nevēlamās blakusparādības bija tādas pašas kā lietojot mazākas devas, taču tās bija biežākas un izteiktākas. 200 mg lielas devas nedeva lielāku efektu, bet palielināja blakusparādību (galvassāpju, piesarkuma, dispepsijas, deguna gļotādas tūskas, redzes traucējumu) biežumu.

Pārdozēšanas gadījumos jāveic attiecīgi standartizētie dzīvības funkciju uzturošie pasākumi. Nav sagaidāms, ka dialīze varētu paātrināt sildenafila klīrensu, jo tas spēcīgi saistās ar plazmas olbaltumvielām un netiek izvadīts ar urīnu.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiskie līdzekļi; līdzekļi erektilās disfunkcijas ārstēšanai. ATĶ kods: G04B E03.

Darbības mehānisms

Sildenafils ir perorāls līdzeklis erektilās disfunkcijas ārstēšanai. Dabīga seksuāla kairinājuma apstākļos tas atjauno traucētu erektilo funkciju, palielinot asiņu pieplūdumu dzimumloceklim.

Erekcijas fizioloģiskai norisei ir nepieciešama slāpekļa oksīda (NO) atbrīvošanās kavernozajos ķermeņos seksuālās stimulācijas laikā. Slāpekļa oksīds savukārt stimulē enzīma guanilātciklāzes aktivitāti, kas izraisa cikliskā guanozīnmonofosfāta (cGMP) līmeņa pieaugumu, rezultātā rodas kavernozo ķermeņu gludās muskulatūras atslābums, ļaujot tajos ieplūst asinīm.

Sildenafils ir spēcīgs un selektīvs cGMP specifiskās 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitors kavernozajos ķermeņos, kur PDE5 ietekmē noris cGMP degradācija. Sildenafils ietekmē erekciju, iedarbojoties tikai lokāli. Tiešas relaksējošas iedarbības uz izolētu cilvēka kavernozo ķermeni sildenafilam nav, taču šīs zāles ievērojami pastiprina NO relaksējošo iedarbību uz šiem audiem. Aktivējoties NO/cGMP metabolisma ceļam, kā tas notiek seksuāla uzbudinājuma laikā,

sildenafila ierosinātā PDE5 kavēšana izraisa izteiktu cGMP koncentrācijas palielināšanos kavernozajos ķermeņos. Tāpēc sildenafila vēlamais farmakoloģiskais efekts iestājas vienīgi seksuālās stimulācijas gadījumos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumos *in vitro* noskaidrots, ka sildenafils selektīvi iedarbojas uz PDE5, kas ir iesaistīts erekcijas procesā. Efekts uz PDE5 ir vairāk izteikts nekā uz citām zināmajām fosfodiesterāzes formām. Desmit reizes vājāka ir darbība uz PDE6, kas piedalās gaismas pārvadē tīklenē. Pateicoties izteiktajai selektivitātei, pie maksimālās ieteicamās devas sildenafilam nav būtiska efekta uz citām fosfodiesterāzes formām (80 reizes vājāka iedarbība uz PDE1, 700 reizes vājāka iedarbība uz PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 un 11). Salīdzinot PDE5 ar PDE3, uz PDE5 sildenafils darbojas 4 000 reizes selektīvāk nekā uz PDE3 - cAMP specifisku fosfoesterāzes izoformu, kas piedalās sirds kontraktilitātes regulācijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Divi klīniskie pētījumi veikti, lai noskaidrotu laika periodu pēc devas lietošanas, kurā dabīga seksuālā kairinājuma apstākļos sildenafils var radīt erekciju. Pētījumā, kurā izmantota dzimumlocekļa pletismogrāfija (*RigiScan*), pacientiem, kuriem sildenafils izraisīja erekciju ar 60% rigiditāti (pietiekama dzimumaktam), to novēroja vidēji pēc 25 minūtēm (diapazonā no 12 līdz 37 minūtēm). Citā *RigiScan* pētījumā sildenafils vēl 4‑5 stundas pēc devas saņemšanas bija spējīgs izsaukt erekciju seksuālas stimulācijas apstākļos.

Sildenafils izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos, kas vairumā gadījumu klīniski neizpaužas. Pēc 100 mg perorālas devas sistoliskā asinsspiediena vidējā maksimālā pazemināšanās guļus stāvoklī bija 8,4 mmHg. Attiecīgās diastoliskā asinsspiediena pārmaiņas bija 5,5 mmHg. Šāds asinsspiediena pazeminājums saistāms ar sildenafila vazodilatatoro iedarbību, iespējams, sakarā ar cGMP līmeņa pieaugumu asinsvadu gludajā muskulatūrā. Vienreiz ieņemtas sildenafila devas līdz 100 mg veseliem brīvprātīgajiem neizraisīja klīniski nozīmīgas pārmaiņas elektrokardiogrammā (EKG).

Pētījumā par hemodinamiskiem efektiem, lietojot vienreizēju sildenafila 100 mg devu, 14 pacientiem ar smagu koronāro artēriju slimību (stenoze >70% vismaz vienā koronārajā artērijā) vidējais sistoliskais un diastoliskais asinsspiediens mazinājās par 7% un 6%, tātad bija tuvu terapijas sākumā noteiktajam. Vidējais sistoliskais asinsspiediens plaušu asinsritē mazinājās par 9%. Pierādījās, ka sildenafils neiespaido sirds izsviedi un neizmaina asins plūsmu stenozētajās koronārajās artērijās.

Dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā par fiziskas slodzes radītu stresu tika vērtēti 144 pacienti ar erektilo disfunkciju un hronisku stabilu stenokardiju, kuri regulāri ir saņēmuši zāles pret stenokardiju (izņemot nitrātus). Iegūtie rezultāti parādīja, ka vērtējot pēc laika, kas nepieciešams stenokardijas ierobežošanai, nav klīniski nozīmīgas atšķirības starp sildenafilu un placebo.

Dažiem pacientiem 1 stundu pēc 100 mg devas lietošanas, izmantojot *Farnsworth-Munsell* 100 nokrāsu testu, konstatēja vieglas un pārejošas krāsu (zilās/zaļās) atšķiršanas spēju pārmaiņas, bet 2 stundas pēc devas nekāda iedarbība vairs nebija konstatējama. Uzskata, ka šīs krāsu izšķiršanas spēju pārmaiņas ir saistītas ar PDE6 kavēšanu, tādējādi ietekmējot gaismas pārvadīšanas kaskādi tīklenē. Sildenafils redzes asumu un kontrasta jutīgumu neietekmē. Mazā, placebo kontrolētā pētījumā, pacientiem ar dokumentētu vecuma izraisītu makulas deģenerāciju (n = 9), sildenafils (vienreizēja deva 100 mg) bija ar labu toleranci un klīniski netika novērotas būtiskas izmaiņas redzes testos (redzes asumā, *Amsler grid*, luksofora simulācijas testā, *Humphrey* perimetrā un fotostresā).

Veseliem brīvprātīgajiem, lietojot vienu sildenafila 100 mg devu *per os*, netika konstatēta nekāda ietekme uz spermatozoīdu kustīgumu vai morfoloģiju (skatīt 4.6. apakšpunktu).

*Pārējā klīniskajos pētījumos iegūtā informācija*

Sildenafils klīniskajos pētījumos tika lietots vairāk nekā 8 000 pacientu vecumā no 19 līdz 87 gadiem. Pētītas šādu pacientu grupas: gados vecāki pacienti (19,9%), pacienti ar hipertensiju (30,9%), *diabetes mellitus* (20,3%), sirds išēmisko slimību (5,8%), hiperlipidēmiju (19,8%), muguras smadzeņu bojājumiem (0,6%), depresiju (5,2%), prostatas transuretrālo rezekciju (3,7%), radikālu prostatektomiju (3,3%). Vāji pārstāvētas vai no klīniskajiem pētījumiem tika izslēgtas šādas pacientu grupas: pacienti pēc iegurņa dobuma operācijām, pacienti pēc staru terapijas, pacienti ar smagiem nieru vai aknu funkciju traucējumiem un pacienti, kuri slimo ar noteiktām kardiovaskulārām patoloģijām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fiksēto devu pētījumos to slimnieku skaits (%), kas ziņoja par erekcijas uzlabošanos ārstēšanās rezultātā, bija šāds: 62% (25 mg), 74% (50 mg) un 82% (100 mg) salīdzinājumā ar 25% placebo grupā. Placebo kontrolētajos pētījumos pacientu skaits, kuri blakusparādību dēļ vēlējās pārtraukt terapiju, bija neliels un pielīdzināms placebo.

Apkopojot visu pētījumu datus, pacientu skaits, kuri ziņoja par erekcijas uzlabošanos sildenafila lietošanas rezultātā, bija šāds: 84% no psihogēnās erektilās disfunkcijas pacientiem, 77% no jauktas ģenēzes erektilās disfunkcijas pacientiem, 68% no organiskas izcelsmes erektilās disfunkcijas pacientiem, 67% no gados vecākiem pacientiem, 59% no cukura diabēta slimniekiem, 69% no sirds išēmiskās slimības pacientiem, 68% no pacientiem ar hipertensiju, 61% no pacientiem pēc prostatas transuretrālas rezekcijas, 43% no pacientiem pēc radikālas prostatektomijas, 83% no pacientiem ar muguras smadzeņu bojājumu, 75% no depresijas pacientiem. Sildenafila drošums un efektivitāte saglabājās arī ilgtermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt VIAGRA pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

*Apvalkotās tabletes*

Sildenafila uzsūkšanās noris strauji. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 30 līdz 120 minūšu laikā (vidēji 60 minūtēs), ja zāles iedzer tukšā dūšā. Vidējā absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālas lietošanas ir 41% (diapazonā no 25‑63%). Pēc sildenafila perorālas lietošanas AUC un Cmax pieaug proporcionāli devai visā ieteicamo devu diapazonā (25‑100 mg).

Lietojot apvalkotās tabletes maltītes laikā, sildenafila absorbcijas ātrums krītas un tmax pagarinās vidēji par 60 minūtēm, bet Cmax samazinās vidēji par 29%.

*Mutē disperģējamās membrānas*

Klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 80 veseli vīrieši 20‑43 gadu vecumā, tika novērots, ka sildenafila 50 mg mutē disperģējamās membrānas, kas lietotas, neuzdzerot ūdeni, ir bioekvivalentas sildenafila 50 mg apvalkotajām tabletēm.

Citā pētījumā, kurā piedalījās 40 veseli vīrieši 20‑54 gadu vecumā, tika novērots, ka sildenafila 50 mg mutē disperģējamās membrānas, kas ieņemtas, uzdzerot ūdeni, ir bioekvivalentas sildenafila 50 mg apvalkotajām tabletēm.

Ēdiena ietekme uz sildenafila 50 mg mutē disperģējamām membrānām nav pētīta, tomēr sagaidāms, ka ēdiena ietekme būs līdzīga tai, kas novērota sildenafila 50 mg mutē disperģējamajām tabletēm (skatīt “*Mutē disperģējamās tabletes*” zemāk un 4.2. apakšpunktu).

*Mutē disperģējamās tabletes*

Ja mutē disperģējamās tabletes tiek lietotas kopā ar ēdienu, kas satur daudz taukvielu, samazinās sildenafila uzsūkšanās ātrums, par aptuveni 3,4 stundām pagarinās vidējais tmax un attiecīgi par aptuveni 59% un 12% samazinās vidējais Cmax un AUC, salīdzinot ar mutē disperģējamo tablešu lietošanu tukšā dūšā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Sildenafila vidējais izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī (Vss) ir 105 l, kas norāda sadalījumu audos. Pēc vienreizējas 100 mg perorālas devas, sildenafila maksimālā kopējā koncentrācija plazmā ir aptuveni 440 ng/ml (CV 40%). Vidējā maksimālā brīvā sildenafila koncentrācija plazmā – 18 ng/ml (38 nM) rodas tad, kad sildenafils (un tā galvenais cirkulācijā esošais metabolīts - N‑demetil-sildenafils) ir 96% saistīts ar plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar olbaltumvielām nav atkarīga no zāļu koncentrācijas.

Veseliem brīvprātīgajiem, kas saņēma vienu 100 mg sildenafila devu, 90 minūtes vēlāk ejakulātā varēja konstatēt mazāk par 0,0002% no ievadītās devas (vidēji 188 ng).

Biotransformācija

Sildenafila noārdīšanā piedalās divi aknu mikrosomu izoenzīmi - CYP3A4 (galvenais izoenzīms) un CYP2C9 (mazāk nozīmīgs metabolisma ceļš). Galvenais asinsritē cirkulējošais metabolīts rodas sildenafila N‑demetilācijas rezultātā. Šī metabolīta selektivitātes profils attiecībā uz fosfodiesterāzēm ir līdzīgs sildenafila profilam, untāiedarbības spēks uz PDE5 *in vitro* ir aptuveni 50% no sildenafila iedarbības spēka. Šī metabolīta koncentrācija plazmā ir aptuveni 40% no sildenafila koncentrācijas plazmā. N-demetil-metabolīts tiek pakļauts tālākām pārvērtībām, tā terminālās eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas.

Eliminācija

Sildenafila kopējais klīrenss organismā ir 41 l/stundā, un eliminācijas pusperiods terminālā fāzē ir 3‑5 stundas. Pēc perorālas vai intravenozas ievadīšanas sildenafils tiek izvadīts metabolītu veidā, galvenokārt ar fekālijām (aptuveni 80% no ievadītās devas), mazāk - ar urīnu (aptuveni 13% no ievadītās devas).

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

*Gados vecāki cilvēki*

Veseliem, gados vecākiem (65 gadus veciem un vecākiem) brīvprātīgajiem konstatēja samazinātu sildenafila klīrensu, kā rezultātā sildenafila un tā aktīvā N‑demetil-metabolīta koncentrācija plazmā bija par aptuveni 90% augstāka nekā gados jauniem (18‑45 gadus veciem) veseliem brīvprātīgajiem. Attiecīgais brīvā sildenafila līmenis plazmā bija par 40% augstāks, jo ar vecumu mainās saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām.

*Nieru darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglu vai vidēju (kreatinīna klīrenss = 30‑80 ml/min) nieru mazspēju sildenafila farmakokinētika pēc atsevišķas 50 mg devas ieņemšanas bija neizmainīta. N-demetil-metabolīta vidējie AUC un Cmax rādītāji pieauga līdz pat attiecīgi 126% un 73%, salīdzinot ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Tomēr sakarā ar izteiktām individuālām atšķirībām šīs novirzes nebija statistiski nozīmīgas. Brīvprātīgajiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) sildenafila klīrenss bija samazināts, kas izpaudās kā AUC un Cmax pieaugums par attiecīgi 100% un 88% salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Pie tam N‑demetil-metabolīta AUC un Cmax rādītāji bija ievērojami lielāki, attiecīgi par 200% un 79%.

*Aknu darbības traucējumi*

Brīvprātīgajiem ar vieglas pakāpes vai vidējas pakāpes aknu cirozi (A un B klases pēc *Child-Pugh*) sildenafila klīrenss bija samazināts, tādēļ salīdzinājumā ar tāda paša vecuma brīvprātīgajiem bez aknu bojājuma bija palielināta AUC (84%) un Cmax (47%). Pacientiem ar smagiem aknu funkciju traucējumiem sildenafila farmakokinētika nav pētīta.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Hidroksipropilceluloze (E463)

Makrogols

Krospovidons (E1202)

Povidons (E1201)

Sukraloze (E955)

Makrogola un polivinilspirta kopolimērs

Levomentols

Hipromeloze (E464)

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Katra mutē disperģējamā membrāna ir atsevišķi iepakota termiski noslēgtā alumīnija maisiņā ar polietilēna oderējumu.

Tiek piegādātas kartona kastītēs, kas satur 2, 4, 8 vai 12 maisiņus.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/98/077/026-029

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1998. gada 14. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 14. septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>/.

**II PIELIKUMS**

**A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

# A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

*25 mg, 50 mg, 100 mg apvalkotās tabletes un 50 mg mutē disperģējamās tabletes*

Fareva Amboise

Zone Industrielle

29 route des Industries

37530 Pocé-sur-Cisse

Francija

vai

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungārija

*50 mg mutē disperģējamās membrānas*

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG

Lohmannstrasse 2

Andernach

Rhineland-Palatinate

56626

Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

# B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

# C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

* **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumuunperiodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē*.*

# D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

* **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

* pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma*;*
* ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vainozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā*.*

**III PIELIKUMS**

**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

# A. MARĶĒJUMA TEKSTS

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **ĀRĒJĀ KASTĪTE** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 25 mg apvalkotās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra tablete satur sildenafila citrātu, kas atbilst 25 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Apvalkotā tablete

2 apvalkotās tabletes

4 apvalkotās tabletes

8 apvalkotās tabletes

12 apvalkotās tabletes

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/013 (2 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/002 (4 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/003 (8 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/004 (12 apvalkotās tabletes)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. informācija braila rakstā**

VIAGRA 25 mg apvalkotās tabletes

* 1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

* 1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  **BLISTERIS** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 25 mg tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

**5. CITA**

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **ĀRĒJĀ KASTĪTE** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra tablete satur sildenafila citrātu, kas atbilst 50 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Apvalkotā tablete

2 apvalkotās tabletes

4 apvalkotās tabletes

8 apvalkotās tabletes

12 apvalkotās tabletes

24 apvalkotās tabletes

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/014 (2 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/006 (4 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/007 (8 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/008 (12 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/024 (24 apvalkotās tabletes)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. informācija braila rakstā**

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **AIZVALCĒTS SEKUNDĀRAIS IEPAKOJUMS** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg apvalkotās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra tablete satur sildenafila citrātu, kas atbilst 50 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Apvalkotā tablete

2 apvalkotās tabletes

4 apvalkotās tabletes

8 apvalkotās tabletes

12 apvalkotās tabletes

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/016 (2 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/017 (4 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/018 (8 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/019 (12 apvalkotās tabletes)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. informācija braila rakstā**

VIAGRA 50 mg

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  **BLISTERIS** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

**5. CITA**

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **ĀRĒJĀ KASTĪTE** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 100 mg apvalkotās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra tablete satur sildenafila citrātu, kas atbilst 100 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

Satur laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Apvalkotā tablete

2 apvalkotās tabletes

4 apvalkotās tabletes

8 apvalkotās tabletes

12 apvalkotās tabletes

24 apvalkotās tabletes

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/015 (2 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/010 (4 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/011 (8 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/012 (12 apvalkotās tabletes)

EU/1/98/077/025 (24 apvalkotās tabletes)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. informācija braila rakstā**

VIAGRA 100 mg apvalkotās tabletes

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  **BLISTERIS** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 100 mg tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

**5. CITA**

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **ĀRĒJĀ KASTĪTE** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra mutē disperģējamā tablete satur sildenafila citrātu, kas atbilst 50 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Mutē disperģējamā tablete

2 mutē disperģējamās tabletes

4 mutē disperģējamās tabletes

8 mutē disperģējamās tabletes

12 mutē disperģējamās tabletes

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Izšķīdināt mutē.

Tableti ieteicams lietot tukšā dūšā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/020 (2 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/98/077/021 (4 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/98/077/022 (8 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/98/077/023 (12 mutē disperģējamās tabletes)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās tabletes

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  **BLISTERIS** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās tabletes

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SĒRIJAS NUMURS** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. CITA** |

|  |
| --- |
| **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**  **ĀRĒJĀ KASTĪTE** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS** |

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās membrānas

sildenafil

|  |
| --- |
| **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)** |

Katra mutē disperģējamā membrāna satur sildenafila citrāta, kas atbilst 50 mg sildenafila.

|  |
| --- |
| **3. PALĪGVIELU SARAKSTS** |

|  |
| --- |
| **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS** |

Mutē disperģējamā membrāna

2 mutē disperģējamās membrānas

4 mutē disperģējamās membrānas

8 mutē disperģējamās membrānas

12 mutē disperģējamās membrānas

|  |
| --- |
| **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)** |

Uzlikt uz mēles ar sausu pirkstu.

Ļaut izšķīst mutē ar vai bez ūdens.

Var norīt siekalas, bet nenorijot membrānu.

Membrānu lietot tukšā dūšā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

|  |
| --- |
| **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ** |

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|  |
| --- |
| **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS** |

|  |
| --- |
| **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI** |

|  |
| --- |
| **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS** |

|  |
| --- |
| **11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nīderlande

|  |
| --- |
| **12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)** |

EU/1/98/077/026 (2 mutē disperģējamās membrānas)

EU/1/98/077/027 (4 mutē disperģējamās membrānas)

EU/1/98/077/028 (8 mutē disperģējamās membrānas)

EU/1/98/077/029 (12 mutē disperģējamās membrānas)

|  |
| --- |
| **13. SĒRIJAS NUMURS** |

Sērija

|  |
| --- |
| **14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA** |

|  |
| --- |
| **15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU** |

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās membrānas

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

1. **UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  **MAISIŅŠ** |

|  |
| --- |
| **1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS** |

VIAGRA 50 mg mutē disperģējamās membrānas

sildenafil

Iekšķīgai lietošanai

|  |
| --- |
| **2. LIETOŠANAS VEIDS** |

|  |
| --- |
| **3. DERĪGUMA TERMIŅŠ** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SĒRIJAS NUMURS** |

Sērija

|  |
| --- |
| **5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS** |

|  |
| --- |
| **6. CITA** |

Atplēst. Neatvērt pārgriežot.

Lietot uzreiz pēc izņemšanas no maisiņa.

# B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

**Viagra 25 mg apvalkotās tabletes**

sildenafil

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas
3. Kā lietot VIAGRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIAGRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto**

VIAGRA satur aktīvo vielu sildenafilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitoriem. Kad esat seksuāli uzbudināts, tā iedarbība palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajos ieplūst asinīm. VIAGRA palīdzēs Jums panākt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

VIAGRA paredzētas pieaugušiem vīriešiem erektilās funkcijas traucējumu, dažkārt zināmas kā impotence, ārstēšanai. Tas ir stāvoklis, kad dzimumloceklis nepiebriest vai nekļūst pietiekami stingrs, un tādēļ vīrietis nespēj veikt dzimumaktu.

**2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas**

**Nelietojiet VIAGRA šādos gadījumos:**

* ja Jums ir alerģija pret sildenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem, šāda kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai (vai “sāpēm krūtīs”). Ja Jūs neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam,
* ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrītu, tad šāda kombinācija var arī radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos,
* ja Jūs lietojat riociguatu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Viagra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguatu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam,
* ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība,
* ja Jums nesen bijis insults vai sirdslēkme, vai Jums ir zems asinsspiediens,
* ja Jums ir kāda reta iedzimta acu slimība (kā pigmentozais retinīts),
* Ja Jums nearterītiskas priekšējās išēmiskās optiskās neiropātijas (NPION) dēļ jebkad ir bijis redzes zudums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms VIAGRA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

* ja Jūs slimojat ar sirpjveida šūnu anēmiju (sarkano asins ķermenīšu anomālija), leikozi (asins vēzis), multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis),
* ja Jums ir dzimumlocekļa deformācija vai *Peyronie* slimība,
* ja Jums ir sirds slimība. Ārstam vajadzētu rūpīgi izanalizēt, vai Jūsu sirds var izturēt papildus slodzi seksa laikā,
* ja Jums ir kuņģa čūla vai Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija),
* Ja Jums ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, pārtrauciet lietot VIAGRA un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar jebkādu citu perorālu vai lokālu erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekli.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu, vai kādu citu PDE5 inhibitoru.

Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA.

Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA, ja esat sieviete.

*Īpaši apsvērumi attiecībā uz pacientiem ar nieru vai aknu slimību*

Ja Jūs slimojat ar nieru vai aknu slimību, Jums tas jāpastāsta ārstam. Jūsu ārsts izlems, vai nav jāizvēlas mazāka deva.

**Bērni un pusaudži**

VIAGRA nav atļauts lietot personām līdz 18 gadu vecumam.

**Citas zāles un VIAGRA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

VIAGRA tabletes var mijiedarboties ar citām zālēm, īpaši tām, kuras lieto sāpju novēršanai krūtīs. Ja Jūs nokļūstat situācijā, kad Jums nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība, pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka esat lietojis VIAGRA un kad esat lietojis. Līdztekus citām zālēm VIAGRA lietojiet tikai tad, ja ārsts apstiprinājis, ka to drīkst darīt.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem. Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Vienmēr pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrīts (mēdz izmantot seksuālās baudas pastiprināšanai). Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat riociguatu.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā proteāzes inhibitori, piemēram, HIV ārstēšanai, ārsts var Jums sākumā parakstīt vismazāko VIAGRA devu (25mg).

Dažiem pacientiem, kas lieto alfa blokatorus, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai problēmas, kas saistītas ar palielinātu prostatu, stāvot var rasties reibonis vai viegls apskurbums. Tas rodas asinsspiediena pazemināšanās dēļ, strauji pieceļoties kājās vai apsēžoties. Šādus simptomus novērojuši daži pacienti, kas lietojuši VIAGRA kopā ar alfa blokatoriem. Vislielākā simptomu iespējamība ir pirmo 4 stundu laikā pēc VIAGRA lietošanas. Lai samazinātu šo simptomu rašanās iespējamību, pirms VIAGRA lietošanas sākuma Jums regulāri jālieto pastāvīga alfa blokatora dienas deva. Jūsu ārsts var Jums ieteikt sākt ar mazāko (25 mg) VIAGRA devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat zāles, kas satur sakubitrilu/valsartānu, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai.

**VIAGRA kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

VIAGRA var lietot starp ēdienreizēm vai ēšanas laikā. Tomēr VIAGRA varētu sākt iedarboties vēlāk, ja esat ieturējis smagu maltīti.

Alkohols erekcijas spēju var uz laiku pavājināt. Lai no zālēm gūtu maksimālo efektu, pirms VIAGRA lietošanas nav ieteicams lietot pārmērīgi daudz alkohola.

**Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

VIAGRA lietošana nav indicēta sievietēm.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIAGRA var radīt galvas reibšanu un ietekmēt redzi. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, Jums jānovērtē sava reakcija uz VIAGRA.

**VIAGRA satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura, piemēram, laktozes, nepanesība, pirms lietojat VIAGRA, konsultējieties ar ārstu.

**VIAGRA satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**3. Kā lietot VIAGRA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg.

***Jums nevajadzētu lietot VIAGRA biežāk kā vienu reizi dienā.***

Nelietojiet VIAGRA apvalkotās tabletes kombinācijā ar citām sildenafilu saturošām zālēm, tostarp VIAGRA mutē disperģējamajām tabletēm vai VIAGRA mutē disperģējamajām membrānām.

VIAGRA jālieto aptuveni 1 stundu pirms ieplānotā dzimumakta. Tableti norijiet veselu, uzdzerot tai glāzi ūdens.

Ja jūtat, ka iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

VIAGRA palīdzēs sasniegt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls. Ja Jums tāda nebūs, erekcija neiestāsies. Laika periods, pēc kura VIAGRA sāk iedarboties, dažādiem cilvēkiem ir atšķirīgs, taču parasti tas ir no pusstundas līdz 1 stundai. VIAGRA efekts var iestāties vēlāk, ja to lietosiet bagātīgas maltītes laikā.

Ja VIAGRA nepalīdz sasniegt erekciju vai tā nav pietiekama, lai pabeigtu dzimumaktu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

**Ja esat lietojis VIAGRA vairāk nekā noteikts**

Jums var rasties vairāk blakusparādību un tās būs izteiktākas. Devas palielināšana virs 100 mg VIAGRA efektu nepastiprina.

***Nelietojiet vairāk tablešu nekā to ieteicis ārsts.***

Sazinieties ar savu ārstu, ja esat lietojis vairāk tablešu nekā ieteikts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības tika ziņotas saistībā ar VIAGRA lietošanu, parasti tās ir vieglas vai mērenas un īslaicīgas.

**Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet Viagra lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību:**

* Alerģiska reakcija – rodas **retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem)

Simptomi ir pēkšņs balss aizsmakums, apgrūtināta elpošana vai reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums.

* Sāpes krūtīs – rodas **retāk**

Ja tās rodas dzimumakta laikā vai pēc tā:

* apsēdieties pussēdus pozīcijā un centieties atslābināties;
* **nelietojiet nitrātus**, lai ārstētu sāpes krūtīs.
* Ilgstoša un dažkārt arī sāpīga erekcija – rodas **reti** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 1 000 pacientiem)

Ja Jums ir erekcija, kas ilgst vairāk par 4 stundām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

* Pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums – rodas **reti**
* Nopietnas ādas reakcijas – rodas **reti**

Iespējamie simptomi ir stipra ādas lobīšanās un tūska, pūslīšu veidošanās mutē, uz dzimumorgāniem un ap acīm, drudzis.

* Krampji vai to lēkmes – rodas **reti**

**Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (novēro vairāk kā 1 pacientam no 10): galvassāpes.

**Bieži** (novēro ne vairāk kā 1 no 10 pacientiem): slikta dūša, sejas pietvīkums, karstuma viļņi (viens no simptomiem – pēkšņa karstuma sajūta ķermeņa augšdaļā), gremošanas traucējumi, krāsu piejaukšanās attēlam, redzes miglošanās, redzes traucējumi, aizlikts deguns un reibonis.

**Retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no 100 pacientiem): vemšana, izsitumi uz ādas, acs kairinājums, apsarkušas/sarkanas acis, sāpes acīs, gaismas zibšņi, redzes spilgtuma pastiprināšanās, jutība pret gaismu, acu asarošana, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, muskuļu sāpes, miegainības sajūta, samazināta taustes sajūta, reibonis, zvanīšana ausīs, sausa mute, deguna blakusdobumu aizlikums, deguna gļotādas iekaisums (simptomi ir izdalījumi no deguna, šķavas un deguna aizlikums), sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-barības vada atviļņa slimība (viens no simptomiem ir dedzināšana aiz krūškaula), asinis urīnā, sāpes rokās vai kājās, deguna asiņošana, karstuma sajūta un noguruma sajūta.

**Reti** (novēro ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem): ģībonis, insults, sirdslēkme, neregulāra sirdsdarbība, īslaicīga dažu smadzeņu daļu apasiņošanas samazināšanās, spiediena sajūta rīklē, mutes nejutīgums, asiņošana acs mugurējās daļās, redzes dubultošanās, redzes asuma samazināšanās, patoloģiskas sajūtas acī, acu vai plakstiņu tūska, sīku punktiņu vai plankumu ņirbēšana redzeslaukā, oreols ap gaismas avotiem, acu zīlīšu paplašināšanās, acu baltumu krāsas pārmaiņas, dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā, deguna gļotādas sausums, deguna iekšējās daļas tūska, uzbudināmības sajūta un pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par nestabilu stenokardiju (sirds patoloģijas forma) un pēkšņas nāves gadījumiem. Jāpiebilst, ka lielākajai daļai vīriešu (bet ne visiem), kam bijušas šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas ir bijušas sirds patoloģijas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt VIAGRA**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30ºC.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko VIAGRA satur**

* Aktīvā viela ir sildenafils. Katra tablete satur 25 mg sildenafila (citrāta veidā).
* Citas sastāvdaļas:

- Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kalcija hidrogēnfosfāts (bezūdens), kroskarmelozes nātrija sāls (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur nātriju”), magnija stearāts.

- Tabletes apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E171), laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur laktozi”), triacetīns, indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132).

**VIAGRA ārējais izskats un iepakojums**

VIAGRA apvalkotās tabletes (tabletes) ir zilas, noapaļota romba formas tabletes. Uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 25”. Tabletes ir iepakotas blisteros pa 2, 4, 8 vai 12 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francija vai Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungārija.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België /Belgique / Belgien**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  Viatris UAB  Tel: +370 52051288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft.  Tel.: + 36 1 65 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Limited  Tel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 (0) 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan Healthcare BV  Tel: +31 (0) 20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OÜ  Tel: +372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  Viatris Hellas Ltd  Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**  Mylan Österreich GmbH  Tel: +43 1 86390 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: +34 900 102 712 | **Polska**  Mylan Healthcare Sp. Z o.o.,  Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél : +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**  Viatris Healthcare, Lda.  Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**  Mylan Ireland Limited  Tel: + 353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 236 31 80 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Pharma S.r.l.  Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy  Puh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Limited  Τηλ: +357 22863100 | **Sverige**  Viatris AB  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  Viatris SIA Tel: +371 676 055 80 |  |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

**Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

**Viagra 50 mg apvalkotās tabletes**

sildenafil

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas
3. Kā lietot VIAGRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIAGRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto**

VIAGRA satur aktīvo vielu sildenafilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitoriem. Kad esat seksuāli uzbudināts, tā iedarbība palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajos ieplūst asinīm. VIAGRA palīdzēs Jums panākt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

VIAGRA paredzētas pieaugušiem vīriešiem erektilās funkcijas traucējumu, dažkārt zināmas kā impotence, ārstēšanai. Tas ir stāvoklis, kad dzimumloceklis nepiebriest vai nekļūst pietiekami stingrs, un tādēļ vīrietis nespēj veikt dzimumaktu.

**2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas**

**Nelietojiet VIAGRA šādos gadījumos:**

* ja Jums ir alerģija pret sildenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem, šāda kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai (vai “sāpēm krūtīs”). Ja Jūs neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam,
* ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrītu, tad šāda kombinācija var arī radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos,

- ja Jūs lietojat riociguatu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Viagra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguatu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam,

* ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība,
* ja Jums nesen bijis insults vai sirdslēkme, vai Jums ir zems asinsspiediens,
* ja Jums ir kāda reta iedzimta acu slimība (kā pigmentozais retinīts),
* Ja Jums nearterītiskas priekšējās išēmiskās optiskās neiropātijas (NPION) dēļ jebkad ir bijis redzes zudums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms VIAGRA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

* ja Jūs slimojat ar sirpjveida šūnu anēmiju (sarkano asins ķermenīšu anomālija), leikozi (asins vēzis), multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis),
* ja Jums ir dzimumlocekļa deformācija vai *Peyronie* slimība,
* ja Jums ir sirds slimība. Ārstam vajadzētu rūpīgi izanalizēt, vai Jūsu sirds var izturēt papildus slodzi seksa laikā,
* ja Jums ir bijusi kuņģa čūla vai Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija),
* Ja Jums ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, pārtrauciet lietot VIAGRA un nekavējoties, konsultējieties ar ārstu.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar jebkādu citu perorālu vai lokālu erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekli.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu, vai kādu citu PDE5 inhibitoru.

Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA.

Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA, ja esat sieviete.

***Īpaši apsvērumi attiecībā uz pacientiem ar nieru vai aknu slimību***

Ja Jūs slimojat ar nieru vai aknu slimību, Jums tas jāpastāsta ārstam. Jūsu ārsts izlems, vai nav jāizvēlas mazāka deva.

Bērni un pusaudži

VIAGRA nav atļauts lietot personām līdz 18 gadu vecumam.

**Citas zāles un VIAGRA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

VIAGRA tabletes var mijiedarboties ar citām zālēm, īpaši tām, kuras lieto sāpju novēršanai krūtīs. Ja jūs nokļūstat situācijā, kad Jums nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība, pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka esat lietojis VIAGRA un kad esat lietojis. Līdztekus citām zālēm VIAGRA lietojiet tikai tad, ja ārsts apstiprinājis, ka to drīkst darīt.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem. Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Vienmēr pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrīts (mēdz izmantot seksuālās baudas pastiprināšanai). Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat riociguatu.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā proteāzes inhibitori, piemēram, HIV ārstēšanai, ārsts var Jums sākumā parakstīt vismazāko VIAGRA devu (25mg).

Dažiem pacientiem, kas lieto alfa blokatorus, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai problēmas, kas saistītas ar palielinātu prostatu, stāvot var rasties reibonis vai viegls apskurbums. Tas rodas asinsspiediena pazemināšanās dēļ, strauji pieceļoties kājās vai apsēžoties. Šādus simptomus novērojuši daži pacienti, kas lietojuši VIAGRA kopā ar alfa blokatoriem. Vislielākā simptomu iespējamība ir pirmo 4 stundu laikā pēc VIAGRA lietošanas. Lai samazinātu šo simptomu rašanās iespējamību, pirms VIAGRA lietošanas sākuma Jums regulāri jālieto pastāvīga alfa blokatora dienas deva. Jūsu ārsts var Jums ieteikt sākt ar mazāko (25 mg) VIAGRA devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat zāles, kas satur sakubitrilu/valsartānu, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai.

**VIAGRA kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

VIAGRA var lietot starp ēdienreizēm vai ēšanas laikā. Tomēr VIAGRA varētu sākt iedarboties vēlāk, ja esat ieturējis smagu maltīti.

Alkohols erekcijas spēju var uz laiku pavājināt. Lai no zālēm gūtu maksimālo efektu, pirms VIAGRA lietošanas nav ieteicams lietot pārmērīgi daudz alkohola.

**Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

VIAGRA lietošana nav indicēta sievietēm.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIAGRA var radīt galvas reibšanu un ietekmēt redzi. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, Jums jānovērtē sava reakcija uz VIAGRA.

**VIAGRA satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura, piemēram, laktozes, nepanesība, pirms lietojat VIAGRA konsultējieties ar ārstu.

**VIAGRA satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**3. Kā lietot VIAGRA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg.

***Jums nevajadzētu lietot VIAGRA biežāk kā vienu reizi dienā.***

Nelietojiet VIAGRA apvalkotās tabletes kombinācijā ar citām sildenafilu saturošām zālēm, tostarp VIAGRA mutē disperģējamajām tabletēm vai VIAGRA mutē disperģējamajām membrānām.

VIAGRA jālieto aptuveni 1 stundu pirms ieplānotā dzimumakta. Tableti norijiet veselu, uzdzerot tai glāzi ūdens.

Ja jūtat, ka iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

VIAGRA palīdzēs sasniegt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls. Ja Jums tāda nebūs, erekcija neiestāsies. Laika periods, pēc kura VIAGRA sāk iedarboties, dažādiem cilvēkiem ir atšķirīgs, taču parasti tas ir no pusstundas līdz 1 stundai. VIAGRA efekts var iestāties vēlāk, ja to lietosiet bagātīgas maltītes laikā.

Ja VIAGRA nepalīdz sasniegt erekciju vai tā nav pietiekama, lai pabeigtu dzimumaktu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

**Ja esat lietojis VIAGRA vairāk nekā noteikts**

Jums var rasties vairāk blakusparādību un tās būs izteiktākas. Devas palielināšana virs 100 mg VIAGRA efektu nepastiprina.

***Nelietojiet vairāk tablešu nekā to ieteicis ārsts.***

Sazinieties ar savu ārstu, ja esat lietojis vairāk tablešu nekā ieteikts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības tika ziņotas saistībā ar VIAGRA lietošanu, parasti tās ir vieglas vai mērenas un īslaicīgas.

**Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet Viagra lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību:**

* Alerģiska reakcija – rodas **retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem)

Simptomi ir pēkšņs balss aizsmakums, apgrūtināta elpošana vai reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums.

* Sāpes krūtīs – rodas **retāk**

Ja tās rodas dzimumakta laikā vai pēc tā:

* apsēdieties pussēdus pozīcijā un centieties atslābināties;
* **nelietojiet nitrātus**, lai ārstētu Jūsu sāpes krūtīs.
* Ilgstoša un dažkārt arī sāpīga erekcija – rodas **reti** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 1 000 pacientiem)

Ja Jums ir erekcija, kas ilgst vairāk par 4 stundām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

* Pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums – rodas **reti**
* Nopietnas ādas reakcijas – rodas **reti**

Iespējamie simptomi ir stipra ādas lobīšanās un tūska, pūslīšu veidošanās mutē, uz dzimumorgāniem un ap acīm, drudzis.

* Krampji vai to lēkmes – rodas **reti**

**Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (novēro vairāk kā 1 pacientam no 10): galvassāpes.

**Bieži** (novēro ne vairāk kā 1 no 10 pacientiem): slikta dūša, sejas pietvīkums, karstuma viļņi (viens no simptomiem – pēkšņa karstuma sajūta ķermeņa augšdaļā), gremošanas traucējumi, krāsu piejaukšanās attēlam, redzes miglošanās, redzes traucējumi, aizlikts deguns un reibonis.

**Retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no 100 pacientiem): vemšana, izsitumi uz ādas, acs kairinājums, apsarkušas/sarkanas acis, sāpes acīs, gaismas zibšņi, redzes spilgtuma pastiprināšanās, jutība pret gaismu, acu asarošana, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, muskuļu sāpes, miegainības sajūta, samazināta taustes sajūta, reibonis, zvanīšana ausīs, sausa mute, deguna blakusdobumu aizlikums, deguna gļotādas iekaisums (simptomi ir izdalījumi no deguna, šķavas un deguna aizlikums), sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-barības vada atviļņa slimība (viens no simptomiem ir dedzināšana aiz krūškaula), asinis urīnā, sāpes rokās vai kājās, deguna asiņošana, karstuma sajūta un noguruma sajūta.

**Reti** (novēro ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem): ģībonis, insults, sirdslēkme, neregulāra sirdsdarbība, īslaicīga dažu smadzeņu daļu apasiņošanas samazināšanās, spiediena sajūta rīklē, mutes nejutīgums, asiņošana acs mugurējās daļās, redzes dubultošanās, redzes asuma samazināšanās, patoloģiskas sajūtas acī, acu vai plakstiņu tūska, sīku punktiņu vai plankumu ņirbēšana redzeslaukā, oreols ap gaismas avotiem, acu zīlīšu paplašināšanās, acu baltumu krāsas pārmaiņas, dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā, deguna gļotādas sausums, deguna iekšējās daļas tūska, uzbudināmības sajūta un pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par nestabilu stenokardiju (sirds patoloģijas forma) un pēkšņas nāves gadījumiem. Jāpiebilst, ka lielākajai daļai vīriešu (bet ne visiem), kam bijušas šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas ir bijušas sirds patoloģijas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt VIAGRA**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30ºC.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko VIAGRA satur**

* Aktīvā viela ir sildenafils. Katra tablete satur 50 mg sildenafila (citrāta veidā).
* Citas sastāvdaļas:

- Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kalcija hidrogēnfosfāts (bezūdens), kroskarmelozes nātrija sāls (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur nātriju”), magnija stearāts.

- Tabletes apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E171), laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur laktozi”), triacetīns, indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132).

**VIAGRA ārējais izskats un iepakojums**

VIAGRA apvalkotās tabletes (tabletes) ir zilas, noapaļota romba formas tabletes. Uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 50”. Tabletes ir iepakotas blisteros pa 2, 4, 8, 12 vai 24 tabletēm kartona kastītē vai aizvalcētā iepakojumā. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francija vai Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungārija.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België /Belgique / Belgien**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  Viatris UAB  Tel: +370 52051288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft.  Tel.: + 36 1 4 65 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Limited  Tel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 (0) 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan Healthcare BV  Tel: +31 (0) 20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OÜ  Tel: +372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  Viatris Hellas Ltd  Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**  Mylan Österreich GmbH  Tel: +43 1 86390 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: +34 900 102 712 | **Polska**  Mylan Healthcare Sp. z o.o.,  Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**  Viatris Healthcare, Lda.  Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**  Mylan Ireland Limited  Tel: + 353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 236 31 80 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Pharma S.r.l.  Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy  Puh/Tel: +358 20 720 9555  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Limited Τηλ: +357 22863100 | **Sverige**  Viatris AB  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  Viatris SIA Tel: +371 676 055 80 |  |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

**Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

**Viagra 100 mg apvalkotās tabletes**

sildenafil

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas
3. Kā lietot VIAGRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIAGRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto**

VIAGRA satur aktīvo vielu sildenafilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitoriem. Kad esat seksuāli uzbudināts, tā iedarbība palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajos ieplūst asinīm. VIAGRA palīdzēs Jums panākt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

VIAGRA paredzētas pieaugušiem vīriešiem erektilās funkcijas traucējumu, dažkārt zināmas kā impotence, ārstēšanai. Tas ir stāvoklis, kad dzimumloceklis nepiebriest vai nekļūst pietiekami stingrs, un tādēļ vīrietis nespēj veikt dzimumaktu.

**2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas**

**Nelietojiet VIAGRA šādos gadījumos:**

* ja Jums ir alerģija pret sildenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem, šāda kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai (vai “sāpēm krūtīs”). Ja Jūs neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam,
* ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrītu, tad šāda kombinācija var arī radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos,
* ja Jūs lietojat riociguatu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Viagra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguatu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam,
* ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība.
* ja Jums nesen bijis insults vai sirdslēkme, vai Jums ir zems asinsspiediens.
* ja Jums ir kāda reta iedzimta acu slimība (kā pigmentozais retinīts).
* Ja Jums nearterītiskas priekšējās išēmiskās optiskās neiropātijas (NPION) dēļ jebkad ir bijis redzes zudums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Viagra lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu

* ja Jūs slimojat ar sirpjveida šūnu anēmiju (sarkano asins ķermenīšu anomālija), leikozi (asins vēzis), multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis),
* ja Jums ir dzimumlocekļa deformācija vai *Peyronie* slimība,
* ja Jums ir sirds slimība. Ārstam vajadzētu rūpīgi izanalizēt, vai Jūsu sirds var izturēt papildus slodzi seksa laikā,
* ja Jums ir kuņģa čūla vai Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija),
* Ja Jums ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, pārtrauciet lietot VIAGRA un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar jebkādu citu perorālu vai lokālu erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekli.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu, vai kādu citu PDE5 inhibitoru.

Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA.

Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA, ja esat sieviete.

***Īpaši apsvērumi attiecībā uz pacientiem ar nieru vai aknu slimību***

Ja Jūs slimojat ar nieru vai aknu slimību, Jums tas jāpastāsta ārstam. Jūsu ārsts izlems, vai nav jāizvēlas mazāka deva.

**Bērni un pusaudži**

VIAGRA nav atļauts lietot personām līdz 18 gadu vecumam.

**Citas zāles un VIAGRA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

VIAGRA tabletes var mijiedarboties ar citām zālēm, īpaši tām, kuras lieto sāpju novēršanai krūtīs. Ja Jūs nokļūstat situācijā, kad Jums nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība, pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka esat lietojis VIAGRA un kad esat lietojis. Līdztekus citām zālēm VIAGRA lietojiet tikai tad, ja ārsts apstiprinājis, ka to drīkst darīt.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem. Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Vienmēr pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrīts (mēdz izmantot seksuālās baudas pastiprināšanai). Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat riociguatu.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā proteāzes inhibitori, piemēram, HIV ārstēšanai, ārsts var Jums sākumā parakstīt vismazāko VIAGRA devu (25mg).

Dažiem pacientiem, kas lieto alfa blokatorus, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai problēmas, kas saistītas ar palielinātu prostatu, stāvot var rasties reibonis vai viegls apskurbums. Tas rodas asinsspiediena pazemināšanās dēļ, strauji pieceļoties kājās vai apsēžoties. Šādus simptomus novērojuši daži pacienti, kas lietojuši VIAGRA kopā ar alfa blokatoriem. Vislielākā simptomu iespējamība ir pirmo 4 stundu laikā pēc VIAGRA lietošanas. Lai samazinātu šo simptomu rašanās iespējamību, pirms VIAGRA lietošanas sākuma Jums regulāri jālieto pastāvīga alfa blokatora dienas deva. Jūsu ārsts var Jums ieteikt sākt ar mazāko (25 mg) VIAGRA devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat zāles, kas satur sakubitrilu/valsartānu, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai.

**VIAGRA kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

VIAGRA var lietot starp ēdienreizēm vai ēšanas laikā. Tomēr VIAGRA varētu sākt iedarboties vēlāk, ja esat ieturējis smagu maltīti.

Alkohols erekcijas spēju var uz laiku pavājināt. Lai no zālēm gūtu maksimālo efektu, pirms VIAGRA lietošanas nav ieteicams lietot pārmērīgi daudz alkohola.

**Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

VIAGRA lietošana nav indicēta sievietēm.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIAGRA var radīt galvas reibšanu un ietekmēt redzi. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, Jums jānovērtē sava reakcija uz VIAGRA.

**VIAGRA satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura, piemēram, laktozes, nepanesība, pirms lietojat VIAGRA, konsultējieties ar ārstu.

**VIAGRA satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**3. Kā lietot VIAGRA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg.

***Jums nevajadzētu lietot VIAGRA biežāk kā vienu reizi dienā.***

Nelietojiet VIAGRA apvalkotās tabletes kombinācijā ar citām sildenafilu saturošām zālēm, tostarp VIAGRA mutē disperģējamajām tabletēm vai VIAGRA mutē disperģējamajām membrānām.

VIAGRA jālieto aptuveni 1 stundu pirms ieplānotā dzimumakta. Tableti norijiet veselu, uzdzerot tai glāzi ūdens.

Ja jūtat, ka iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

VIAGRA palīdzēs sasniegt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls. Ja Jums tāda nebūs, erekcija neiestāsies. Laika periods, pēc kura VIAGRA sāk iedarboties, dažādiem cilvēkiem ir atšķirīgs, taču parasti tas ir no pusstundas līdz 1 stundai. VIAGRA efekts var iestāties vēlāk, ja to lietosiet bagātīgas maltītes laikā.

Ja VIAGRA nepalīdz sasniegt erekciju vai tā nav pietiekama, lai pabeigtu dzimumaktu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

**Ja esat lietojis VIAGRA vairāk nekā noteikts**

Jums var rasties vairāk blakusparādību un tās būs izteiktākas. Devas palielināšana virs 100 mg VIAGRA efektu nepastiprina.

***Nelietojiet vairāk tablešu nekā to ieteicis ārsts.***

Sazinieties ar savu ārstu, ja esat lietojis vairāk tablešu nekā ieteikts,.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības tika ziņotas saistībā ar VIAGRA lietošanu, parasti tās ir vieglas vai mērenas un īslaicīgas.

**Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet Viagra lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību:**

* Alerģiska reakcija – rodas **retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem)

Simptomi ir pēkšņs balss aizsmakums, apgrūtināta elpošana vai reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums.

* Sāpes krūtīs – rodas **retāk**

Ja tās rodas dzimumakta laikā vai pēc tā:

* apsēdieties pussēdus pozīcijā un centieties atslābināties;
* **nelietojiet nitrātus**, lai ārstētu Jūsu sāpes krūtīs.
* Ilgstoša un dažkārt arī sāpīga erekcija – rodas **reti** (novēro ne vairāk kā vienam no katriem 1 000 pacientiem)

Ja Jums ir erekcija, kas ilgst vairāk par 4 stundām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

* Pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums – rodas **reti**
* Nopietnas ādas reakcijas – rodas **reti**

Iespējamie simptomi ir stipra ādas lobīšanās un tūska, pūslīšu veidošanās mutē, uz dzimumorgāniem un ap acīm, drudzis.

* Krampji vai to lēkmes – rodas **reti**

**Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (novēro vairāk kā 1 pacientam no 10): galvassāpes.

**Bieži** (novēro ne vairāk kā 1 no 10 pacientiem): slikta dūša, sejas pietvīkums, karstuma viļņi (viens no simptomiem – pēkšņa karstuma sajūta ķermeņa augšdaļā), gremošanas traucējumi, krāsu piejaukšanās attēlam, redzes miglošanās, redzes traucējumi, aizlikts deguns un reibonis.

**Retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no 100 pacientiem): vemšana, izsitumi uz ādas, acs kairinājums, apsarkušas/sarkanas acis, sāpes acīs, gaismas zibšņi, redzes spilgtuma pastiprināšanās, jutība pret gaismu, acu asarošana, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, muskuļu sāpes, miegainības sajūta, samazināta taustes sajūta, reibonis, zvanīšana ausīs, sausa mute, deguna blakusdobumu aizlikums, deguna gļotādas iekaisums (simptomi ir izdalījumi no deguna, šķavas un deguna aizlikums), sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-barības vada atviļņa slimība (viens no simptomiem ir dedzināšana aiz krūškaula), asinis urīnā, sāpes rokās vai kājās, deguna asiņošana, karstuma sajūta un noguruma sajūta.

**Reti** (novēro ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem): ģībonis, insults, sirdslēkme, neregulāra sirdsdarbība, īslaicīga dažu smadzeņu daļu apasiņošanas samazināšanās, spiediena sajūta rīklē, mutes nejutīgums, asiņošana acs mugurējās daļās, redzes dubultošanās, redzes asuma samazināšanās, patoloģiskas sajūtas acī, acu vai plakstiņu tūska, sīku punktiņu vai plankumu ņirbēšana redzeslaukā, oreols ap gaismas avotiem, acu zīlīšu paplašināšanās, acu baltumu krāsas pārmaiņas, dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā, deguna gļotādas sausums, deguna iekšējās daļas tūska, uzbudināmības sajūta un pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par nestabilu stenokardiju (sirds patoloģijas forma) un pēkšņas nāves gadījumiem. Jāpiebilst, ka lielākajai daļai vīriešu (bet ne visiem), kam bijušas šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas ir bijušas sirds patoloģijas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas. kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt VIAGRA**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30ºC.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko VIAGRA satur**

* Aktīvā viela ir sildenafils. Katra tablete satur 100 mg sildenafila (citrāta veidā).
* Citas sastāvdaļas:

- Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kalcija hidrogēnfosfāts (bezūdens), kroskarmelozes nātrija sāls (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur nātriju”), magnija stearāts.

- Tabletes apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E171), laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur laktozi”), triacetīns, indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132).

**VIAGRA ārējais izskats un iepakojums:**

VIAGRA apvalkotās tabletes (tabletes) ir zilas, noapaļota romba formas tabletes. Uz vienas puses uzraksts “VIAGRA”, uz otras “VGR 100”. Tabletes ir iepakotas blisteros pa 2, 4, 8, 12 vai 24 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francija vai Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungārija.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België /Belgique / Belgien**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  Viatris UAB  Tel: +370 52051288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft.  Tel.: + 36 1 4 65 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Limited  Tel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 (0) 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan Healthcare BV  Tel: +31 (0) 20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OÜ  Tel: +372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  Viatris Hellas Ltd  Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**  Mylan Österreich GmbH  Tel: +43 1 86390 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: +34 900 102 712 | **Polska**  Mylan Healthcare Sp. z o.o.,  Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**  Viatris Healthcare, Lda.  Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**  Mylan Ireland Limited  Tel: + 353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 236 31 80 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Pharma S.r.l.  Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy  Puh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Limited  Τηλ: +357 22863100 | **Sverige**  Viatris AB  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  Viatris SIA Tel: +371 676 055 80 |  |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

**Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

**Viagra 50 mg mutē disperģējamās tabletes**

sildenafil

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas
3. Kā lietot VIAGRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIAGRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto**

VIAGRA satur aktīvo vielu sildenafilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitoriem. Kad esat seksuāli uzbudināts, tā iedarbība palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajos ieplūst asinīm. VIAGRA palīdzēs Jums panākt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

VIAGRA paredzētas pieaugušiem vīriešiem erektilās funkcijas traucējumu, dažkārt zināmas kā impotence, ārstēšanai. Tas ir stāvoklis, kad dzimumloceklis nepiebriest vai nekļūst pietiekami stingrs, un tādēļ vīrietis nespēj veikt dzimumaktu.

**2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas**

**Nelietojiet VIAGRA šādos gadījumos:**

* ja Jums ir alerģija pret sildenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem, šāda kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai (vai “sāpēm krūtīs”). Ja Jūs neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam,
* ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrītu, tad šāda kombinācija var arī radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos,
* ja Jūs lietojat riociguatu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Viagra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguatu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam,
* ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība,
* ja Jums nesen bijis insults vai sirdslēkme, vai Jums ir zems asinsspiediens,
* ja Jums ir kāda reta iedzimta acu slimība (kā pigmentozais retinīts),
* Ja Jums nearterītiskas priekšējās išēmiskās optiskās neiropātijas (NPION) dēļ jebkad ir bijis redzes zudums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms VIAGRA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu

* ja Jūs slimojat ar sirpjveida šūnu anēmiju (sarkano asins ķermenīšu anomālija), leikozi (asins vēzis), multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis),
* ja Jums ir dzimumlocekļa deformācija vai *Peyronie* slimība,
* ja Jums ir sirds slimība. Ārstam vajadzētu rūpīgi izanalizēt, vai Jūsu sirds var izturēt papildus slodzi seksa laikā,
* ja Jums ir kuņģa čūla vai Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija),
* Ja Jums ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, pārtrauciet lietot VIAGRA un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar jebkādu citu perorālu vai lokālu erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekli.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu, vai kādu citu PDE5 inhibitoru.

Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA.

Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA, ja esat sieviete.

*Īpaši apsvērumi attiecībā uz pacientiem ar nieru vai aknu slimību*

Ja Jūs slimojat ar nieru vai aknu slimību, Jums tas jāpastāsta ārstam. Jūsu ārsts izlems, vai nav jāizvēlas mazāka deva.

**Bērni un pusaudži**

VIAGRA nav atļauts lietot personām līdz 18 gadu vecumam.

**Citas zāles un VIAGRA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

VIAGRA tabletes var mijiedarboties ar citām zālēm, īpaši tām, kuras lieto sāpju novēršanai krūtīs. Ja Jūs nokļūstat situācijā, kad Jums nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība, pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka esat lietojis VIAGRA un kad esat lietojis. Līdztekus citām zālēm VIAGRA lietojiet tikai tad, ja ārsts apstiprinājis, ka to drīkst darīt.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem. Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Vienmēr pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrīts (mēdz izmantot seksuālās baudas pastiprināšanai). Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat riociguatu.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā proteāzes inhibitori, piemēram, HIV ārstēšanai, ārsts var Jums sākumā parakstīt vismazāko VIAGRA devu (25mg apvalkotās tabletes).

Dažiem pacientiem, kas lieto alfa blokatorus, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai problēmas, kas saistītas ar palielinātu prostatu, stāvot var rasties reibonis vai viegls apskurbums. Tas rodas asinsspiediena pazemināšanās dēļ, strauji pieceļoties kājās vai apsēžoties. Šādus simptomus novērojuši daži pacienti, kas lietojuši VIAGRA kopā ar alfa blokatoriem. Vislielākā simptomu iespējamība ir pirmo 4 stundu laikā pēc VIAGRA lietošanas. Lai samazinātu šo simptomu rašanās iespējamību, pirms VIAGRA lietošanas sākuma Jums regulāri jālieto pastāvīga alfa blokatora dienas deva. Jūsu ārsts var Jums ieteikt sākt ar mazāko (25 mg apvalkoto tablešu) VIAGRA devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat zāles, kas satur sakubitrilu/valsartānu, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai.

**VIAGRA kopā ar alkoholu**

Alkohols erekcijas spēju var uz laiku pavājināt. Lai no zālēm gūtu maksimālo efektu, pirms VIAGRA lietošanas nav ieteicams lietot pārmērīgi daudz alkohola.

**Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

VIAGRA lietošana nav indicēta sievietēm.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIAGRA var radīt galvas reibšanu un ietekmēt redzi. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas Jums jānovērtē sava reakcija uz VIAGRA.

**VIAGRA satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**3. Kā lietot VIAGRA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg.

***Jums nevajadzētu lietot VIAGRA biežāk kā vienu reizi dienā.***

Nelietojiet VIAGRA mutē disperģējamās tabletes kombinācijā ar citām sildenafilu saturošām zālēm, tostarp VIAGRA apvalkotajām tabletēm vai VIAGRA mutē disperģējamajām membrānām.

VIAGRA jālieto aptuveni 1 stundu pirms ieplānotā dzimumakta. Laiks, līdz sākas VIAGRA iedarbība, dažādiem cilvēkiem atšķiras, tomēr parasti tas ir no pusstundas līdz stundai.

Ielieciet disperģējamo tableti mutē uz mēles, kur tablete dažu sekunžu laikā izšķīdīs, un pēc tam to norijiet kopā ar siekalām vai ūdeni.

Mutē disperģējamās tabletes jālieto tukšā dūšā, jo Jūs, iespējams, ievērosiet, ka pēc to lietošanas kopā ar bagātīgu maltīti tabletes sāk iedarboties vēlāk.

Ja 100 mg lielas devas saņemšanai jāieņem otra 50 mg mutē disperģējamā tablete, Jums pirms otras mutē disperģējamās tabletes ieņemšanas jānogaida, līdz pirmā tablete pilnībā sadalās un esat to norijis.

Ja jūtat, ka VIAGRA iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

VIAGRA palīdzēs sasniegt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

Ja VIAGRA nepalīdz sasniegt erekciju vai tā nav pietiekama, lai pabeigtu dzimumaktu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

**Ja esat lietojis VIAGRA vairāk nekā noteikts**

Jums var rasties vairāk blakusparādību un tās būs izteiktākas. Devas palielināšana virs 100 mg VIAGRA iedarbību nepastiprina.

***Nelietojiet vairāk tablešu nekā to ieteicis ārsts.***

Sazinieties ar savu ārstu, ja esat lietojis vairāk tablešu nekā ieteikts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības tika ziņotas saistībā ar VIAGRA lietošanu, parasti tās ir vieglas vai mērenas un īslaicīgas.

**Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet Viagra lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību:**

* Alerģiska reakcija – rodas **retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem)

Simptomi ir pēkšņs balss aizsmakums, apgrūtināta elpošana vai reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums.

* Sāpes krūtīs – rodas **retāk**

Ja tās rodas dzimumakta laikā vai pēc tā:

* apsēdieties pussēdus pozīcijā un cenšaties atslābināties;
* **nelietojiet nitrātus**, lai ārstētu Jūsu sāpes krūtīs.
* Ilgstoša un dažkārt arī sāpīga erekcija –rodas **reti** (novēro ne vairāk kā vienam no katriem 1 000 pacientiem)

Ja Jums ir erekcija, kas ilgst vairāk par 4 stundām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

* Pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums – rodas **reti**
* Nopietnas ādas reakcijas – rodas **reti**

Iespējamie simptomi ir stipra ādas lobīšanās un tūska, pūslīšu veidošanās mutē, uz dzimumorgāniem un ap acīm, drudzis.

* Krampji vai to lēkmes – rodas **reti**

**Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (novēro vairāk kā 1 pacientam no 10): galvassāpes.

**Bieži** (novēro ne vairāk kā 1 no 10 pacientiem): slikta dūša, sejas pietvīkums, karstuma viļņi (viens no simptomiem – pēkšņa karstuma sajūta ķermeņa augšdaļā), gremošanas traucējumi, krāsu piejaukšanās attēlam, redzes miglošanās, redzes traucējumi, aizlikts deguns un reibonis.

**Retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no 100 pacientiem): vemšana, izsitumi uz ādas, acs kairinājums, apsarkušas/sarkanas acis, sāpes acīs, gaismas zibšņi, redzes spilgtuma pastiprināšanās, jutība pret gaismu, acu asarošana, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, muskuļu sāpes, miegainības sajūta, samazināta taustes sajūta, reibonis, zvanīšana ausīs, sausa mute, deguna blakusdobumu aizlikums, deguna gļotādas iekaisums (simptomi ir izdalījumi no deguna, šķavas un deguna aizlikums), sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-barības vada atviļņa slimība (viens no simptomiem ir dedzināšana aiz krūškaula), asinis urīnā, sāpes rokās vai kājās, deguna asiņošana, karstuma sajūta un noguruma sajūta.

**Reti** (novēro ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem): ģībonis, insults, sirdslēkme, neregulāra sirdsdarbība, īslaicīga dažu smadzeņu daļu apasiņošanas samazināšanās, spiediena sajūta rīklē, mutes nejutīgums, asiņošana acs mugurējās daļās, redzes dubultošanās, redzes asuma samazināšanās, patoloģiskas sajūtas acī, acu vai plakstiņu tūska, sīku punktiņu vai plankumu ņirbēšana redzeslaukā, oreols ap gaismas avotiem, acu zīlīšu paplašināšanās, acu baltumu krāsas pārmaiņas, dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā, deguna gļotādas sausums, deguna iekšējās daļas tūska, uzbudināmības sajūta un pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par nestabilu stenokardiju (sirds patoloģijas forma) un pēkšņas nāves gadījumiem. Jāpiebilst, ka lielākajai daļai vīriešu (bet ne visiem), kam bijušas šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas ir bijušas sirds patoloģijas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt VIAGRA**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko VIAGRA satur**

* Aktīvā viela ir sildenafils. Katra mutē disperģējamā tablete satur 50 mg sildenafila (citrāta sāls veidā).
* Citas sastāvdaļas ir:
* mikrokristāliskā celuloze, silīcija dioksīds, koloidālais, hidrofobais, kroskarmelozes nātrija sāls (skatīt 2. punktu “VIAGRA satur nātriju”), magnija stearāts, indigo karmīna alumīnija krāsviela (E132), sukraloze, mannīts, krospovidons, polivinilacetāts, povidons,
* garšas uzlabotāja sastāvā: maltodekstrīns un dekstrīns,
* dabiskā garšas uzlabotāja sastāvā: maltodekstrīns, glicerīns (E422) un propilēnglikols (E1520),
* citrona garšas uzlabotāja sastāvā: maltodekstrīns un alfa tokoferols (E307).

**VIAGRA ārējais izskats un iepakojums:**

VIAGRA mutē disperģējamās tabletes ir zilas romba formas tabletes, uz vienas puses uzraksts “V50”. Šīs mutē disperģējamās tabletes ir iepakotas blisteros pa 2, 4, 8 vai 12 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi Jūs valsts tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francija vai Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Ungārija.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België /Belgique / Belgien**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  Viatris UAB  Tel: +370 52051288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft.  Tel.: + 36 1 4 65 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Limited  Tel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 (0) 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan Healthcare BV  Tel: +31 (0) 20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OÜ  Tel: +372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  Viatris Hellas Ltd  Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**  Mylan Österreich GmbH  Tel: +43 1 86390 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: +34 900 102 712 | **Polska**  Mylan Healthcare Sp. z o.o.,  Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**  Viatris Healthcare, Lda.  Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**  Mylan Ireland Limited  Tel: + 353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 236 31 80 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Pharma S.r.l.  Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy  Puh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Limited  Τηλ: +357 22863100 | **Sverige**  Viatris AB  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  Viatris SIA Tel: +371 676 055 80 |  |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

**Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

**Viagra 50 mg mutē disperģējamās membrānas**

sildenafil

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas
3. Kā lietot VIAGRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIAGRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir VIAGRA un kādam nolūkam tās lieto**

VIAGRA satur aktīvo vielu sildenafilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par 5. tipa fosfodiesterāzes (PDE5) inhibitoriem. Kad esat seksuāli uzbudināts, tā iedarbība palīdz atslābināties Jūsu dzimumlocekļa asinsvadiem, ļaujot tajos ieplūst asinīm. VIAGRA palīdzēs Jums panākt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

VIAGRA paredzētas pieaugušiem vīriešiem erektilās funkcijas traucējumu, dažkārt zināmas kā impotence, ārstēšanai. Tas ir stāvoklis, kad dzimumloceklis nepiebriest vai nekļūst pietiekami stingrs, un tādēļ vīrietis nespēj veikt dzimumaktu.

**2. Kas Jums jāzina pirms VIAGRA lietošanas**

**Nelietojiet VIAGRA šādos gadījumos:**

* ja Jums ir alerģija pret sildenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem, šāda kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai (vai “sāpēm krūtīs”). Ja Jūs neesat pārliecināts, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam,
* ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrītu, tad šāda kombinācija var arī radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos,
* ja Jūs lietojat riociguatu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE‑5 inhibitori, tajā skaitā VIAGRA, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguatu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam,
* ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība,
* ja Jums nesen bijis insults vai sirdslēkme, vai Jums ir zems asinsspiediens,
* ja Jums ir kāda reta iedzimta acu slimība (kā pigmentozais retinīts),
* Ja Jums nearterītiskas priekšējās išēmiskās optiskās neiropātijas (NPION) dēļ jebkad ir bijis redzes zudums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms VIAGRA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu

* ja Jūs slimojat ar sirpjveida šūnu anēmiju (sarkano asins ķermenīšu anomālija), leikozi (asins vēzis), multiplo mielomu (kaulu smadzeņu vēzis),
* ja Jums ir dzimumlocekļa deformācija vai *Peyronie* slimība,
* ja Jums ir sirds slimība. Ārstam vajadzētu rūpīgi izanalizēt, vai Jūsu sirds var izturēt papildus slodzi seksa laikā,
* ja Jums ir kuņģa čūla vai Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija),
* Ja Jums ir pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums, pārtrauciet lietot VIAGRA un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar jebkādu citu perorālu vai lokālu erektilās disfunkcijas ārstēšanas līdzekli.

VIAGRA nevajadzētu lietot vienlaikus ar plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) ārstēšanā izmantotajām zālēm, kas satur sildenafilu, vai kādu citu PDE5 inhibitoru.

Ja Jums nav erektilās disfunkcijas, Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA.

Jūs nedrīkstat lietot VIAGRA, ja esat sieviete.

*Īpaši apsvērumi attiecībā uz pacientiem ar nieru vai aknu slimību*

Ja Jūs slimojat ar nieru vai aknu slimību, Jums tas jāpastāsta ārstam. Jūsu ārsts izlems, vai nav jāizvēlas mazāka deva.

**Bērni un pusaudži**

VIAGRA nav atļauts lietot personām līdz 18 gadu vecumam.

**Citas zāles un VIAGRA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

VIAGRA var mijiedarboties ar citām zālēm, īpaši tām, kuras lieto sāpju novēršanai krūtīs. Ja Jūs nokļūstat situācijā, kad Jums nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība, pastāstiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka esat lietojis VIAGRA un kad esat lietojis. Līdztekus citām zālēm VIAGRA lietojiet tikai tad, ja ārsts apstiprinājis, ka to drīkst darīt.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par nitrātiem. Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos. Vienmēr pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, kas paredzētas stenokardijas ārstēšanai.

Jums nevajadzētu lietot VIAGRA, ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kas zināmas kā slāpekļa oksīda donori, piemēram, amilnitrīts (mēdz izmantot seksuālās baudas pastiprināšanai). Šāda zāļu kombinācija var radīt bīstamu asinsspiediena pazemināšanos.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat riociguatu.

Ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā proteāzes inhibitori, piemēram, HIV ārstēšanai, ārsts var Jums sākumā parakstīt vismazāko VIAGRA devu (25 mg apvalkotās tabletes).

Dažiem pacientiem, kas lieto alfa blokatorus, lai ārstētu augstu asinsspiedienu vai problēmas, kas saistītas ar palielinātu prostatu, stāvot var rasties reibonis vai viegls apskurbums. Tas rodas asinsspiediena pazemināšanās dēļ, strauji pieceļoties kājās vai apsēžoties. Šādus simptomus novērojuši daži pacienti, kas lietojuši VIAGRA kopā ar alfa blokatoriem. Vislielākā simptomu iespējamība ir pirmo 4 stundu laikā pēc VIAGRA lietošanas. Lai samazinātu šo simptomu rašanās iespējamību, pirms VIAGRA lietošanas sākuma Jums regulāri jālieto pastāvīga alfa blokatora dienas deva. Jūsu ārsts var Jums ieteikt sākt ar mazāko (25 mg apvalkoto tablešu) VIAGRA devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat zāles, kas satur sakubitrilu/valsartānu, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai.

**VIAGRA kopā ar alkoholu**

Alkohols erekcijas spēju var uz laiku pavājināt. Lai no zālēm gūtu maksimālo efektu, pirms VIAGRA lietošanas nav ieteicams lietot pārmērīgi daudz alkohola.

**Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

VIAGRA lietošana nav indicēta sievietēm.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIAGRA var radīt galvas reibšanu un ietekmēt redzi. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas Jums jānovērtē sava reakcija uz VIAGRA.

**3. Kā lietot VIAGRA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg.

***Jums nevajadzētu lietot VIAGRA biežāk kā vienu reizi dienā.***

Nelietojiet VIAGRA mutē disperģējamās membrānas kombinācijā ar citām sildenafilu saturošām zālēm, tostarp VIAGRA apvalkotajām tabletēm vai VIAGRA mutē disperģējamām tabletēm.

VIAGRA jālieto aptuveni 1 stundu pirms ieplānotā dzimumakta. Laiks, līdz sākas VIAGRA iedarbība, dažādiem cilvēkiem atšķiras, tomēr parasti tas ir no pusstundas līdz stundai.

Uzmanīgi atplēsiet alumīnija maisiņu ar sausām rokām. Neatveriet to pārgriežot. Izņemiet disperģējamo membrānu ar sausu pirkstu un nekavējoties ielieciet disperģējamo membrānu mutē uz mēles, kur tā dažu sekunžu laikā izšķīdīs, ar ūdeni vai bez tā. Izšķīšanas laikā var norīt siekalas, bet nenorijot membrānu.

Mutē disperģējamā membrāna jālieto tukšā dūšā, jo Jūs, iespējams, ievērosiet, ka pēc lietošanas kopā ar bagātīgu maltīti tā sāk iedarboties vēlāk.

Ja 100 mg devas saņemšanai jālieto otra 50 mg mutē disperģējamā membrāna, Jums pirms otras mutē disperģējamās membrānas lietošanas jānogaida, līdz pirmā membrāna ir pilnībā sadalījusies un esat to norijis.

Ja jūtat, ka VIAGRA iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

VIAGRA palīdzēs sasniegt erekciju vienīgi tad, ja būs seksuāls stimuls.

Ja VIAGRA nepalīdz sasniegt erekciju vai tā nav pietiekama, lai pabeigtu dzimumaktu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

**Ja esat lietojis VIAGRA vairāk nekā noteikts**

Jums var rasties vairāk blakusparādību un tās būs izteiktākas. Devas palielināšana virs 100 mg VIAGRA iedarbību nepastiprina.

***Nelietojiet vairāk membrānu nekā to ieteicis ārsts.***

Sazinieties ar savu ārstu, ja esat lietojis vairāk membrānu nekā ieteikts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs blakusparādības tika ziņotas saistībā ar VIAGRA lietošanu, parasti tās ir vieglas vai mērenas un īslaicīgas.

**Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet Viagra lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību:**

* Alerģiska reakcija – rodas **retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem)

Simptomi ir pēkšņs balss aizsmakums, apgrūtināta elpošana vai reibonis, plakstiņu, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums.

* Sāpes krūtīs – rodas **retāk**

Ja tās rodas dzimumakta laikā vai pēc tā:

* apsēdieties pussēdus pozīcijā un cenšaties atslābināties;
* **nelietojiet nitrātus**, lai ārstētu Jūsu sāpes krūtīs.
* Ilgstoša un dažkārt arī sāpīga erekcija –rodas **reti** (novēro ne vairāk kā vienam no katriem 1 000 pacientiem)

Ja Jums ir erekcija, kas ilgst vairāk par 4 stundām, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

* Pēkšņa redzes pasliktināšanās vai zudums – rodas **reti**
* Nopietnas ādas reakcijas – rodas **reti**

Iespējamie simptomi ir stipra ādas lobīšanās un tūska, pūslīšu veidošanās mutē, uz dzimumorgāniem un ap acīm, drudzis.

* Krampji vai to lēkmes – rodas **reti**

**Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (novēro vairāk kā 1 pacientam no 10): galvassāpes.

**Bieži** (novēro ne vairāk kā 1 no 10 pacientiem): slikta dūša, sejas pietvīkums, karstuma viļņi (viens no simptomiem – pēkšņa karstuma sajūta ķermeņa augšdaļā), gremošanas traucējumi, krāsu piejaukšanās attēlam, redzes miglošanās, redzes traucējumi, aizlikts deguns un reibonis.

**Retāk** (novēro ne vairāk kā 1 no 100 pacientiem): vemšana, izsitumi uz ādas, acs kairinājums, apsarkušas/sarkanas acis, sāpes acīs, gaismas zibšņi, redzes spilgtuma pastiprināšanās, jutība pret gaismu, acu asarošana, sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, muskuļu sāpes, miegainības sajūta, samazināta taustes sajūta, reibonis, zvanīšana ausīs, sausa mute, deguna blakusdobumu aizlikums, deguna gļotādas iekaisums (simptomi ir izdalījumi no deguna, šķavas un deguna aizlikums), sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-barības vada atviļņa slimība (viens no simptomiem ir dedzināšana aiz krūškaula), asinis urīnā, sāpes rokās vai kājās, deguna asiņošana, karstuma sajūta un noguruma sajūta.

**Reti** (novēro ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem): ģībonis, insults, sirdslēkme, neregulāra sirdsdarbība, īslaicīga dažu smadzeņu daļu apasiņošanas samazināšanās, spiediena sajūta rīklē, mutes nejutīgums, asiņošana acs mugurējās daļās, redzes dubultošanās, redzes asuma samazināšanās, patoloģiskas sajūtas acī, acu vai plakstiņu tūska, sīku punktiņu vai plankumu ņirbēšana redzeslaukā, oreols ap gaismas avotiem, acu zīlīšu paplašināšanās, acu baltumu krāsas pārmaiņas, dzimumlocekļa asiņošana, asinis sēklas šķidrumā, deguna gļotādas sausums, deguna iekšējās daļas tūska, uzbudināmības sajūta un pēkšņa dzirdes pasliktināšanās vai zudums.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par nestabilu stenokardiju (sirds patoloģijas forma) un pēkšņas nāves gadījumiem. Jāpiebilst, ka lielākajai daļai vīriešu (bet ne visiem), kam bijušas šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas ir bijušas sirds patoloģijas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar VIAGRA lietošanu.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt VIAGRA**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un maisiņa pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko VIAGRA satur**

* Aktīvā viela ir sildenafils. Katra mutē disperģējamā membrāna satur 50 mg sildenafila (citrāta sāls veidā).
* Citas sastāvdaļas ir: hidroksipropilceluloze (E463), makrogols, krospovidons (E1202), povidons (E1201), sukraloze (E955), makrogola un polivinilspirta kopolimērs, levomentols, hipromeloze (E464), titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

**VIAGRA ārējais izskats un iepakojums:**

Katra mutē disperģējamā membrāna ir atsevišķi iepakota folija maisiņā.

Tiek piegādātas kartona kastītēs, kas satur 2, 4, 8 vai 12 maisiņus.

Visi iepakojuma lielumi Jūs valsts tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

|  |  |
| --- | --- |
| **België /Belgique / Belgien**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  Viatris UAB  Tel: +370 52051288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  Viatris  Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft.  Tel.: + 36 1 4 65 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Limited  Tel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 (0) 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan Healthcare BV  Tel: +31 (0) 20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OÜ  Tel: +372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  Viatris Hellas Ltd  Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**  Mylan Österreich GmbH  Tel: +43 1 86390 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: +34 900 102 712 | **Polska**  Mylan Healthcare Sp. z o.o.,  Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**  Viatris Healthcare, Lda.  Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: +40 372 579 000 |
| **Ireland**  Mylan Ireland Limited  Tel: + 353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 236 31 80 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: + 354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Pharma S.r.l.  Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy  Puh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Limited  Τηλ: +357 22863100 | **Sverige**  Viatris AB  Tel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  Viatris SIA Tel: +371 676 055 80 |  |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.