

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 25 mg tabletter, filmdrasjerte

VIAGRA 50 mg tabletter, filmdrasjerte

VIAGRA 100 mg tabletter, filmdrasjerte

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder sildenafilsitrat tilsvarende 25, 50 eller 100 mg sildenafil.

### Hjelpestoff med kjent effekt:

VIAGRA 25 mg tabletter

Hver film drasjerte tablett inneholder 0,9 mg laktose (som monohydrat).

VIAGRA 50 mg tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,7 mg laktose (som monohydrat).

VIAGRA 100 mg tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 3,5 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tabletter, filmdrasjerte (tablett).

VIAGRA 25 mg tabletter

Blå filmdrasjerte tabletter med avrundet rombeform, merket "PFIZER" på den ene siden og "VGR 25" på den andre.

VIAGRA 50 mg tabletter

Blå filmdrasjerte tabletter med avrundet rombeform, merket "PFIZER" på den ene siden og "VGR 50" på den andre.

VIAGRA 100 mg tabletter

Blå filmdrasjerte tabletter med avrundet rombeform, merket "PFIZER" på den ene siden og "VGR 100" på den andre.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

VIAGRA er indisert til voksne menn med erektil dysfunksjon, som er manglende evne til å få eller beholde en ereksjon som er tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet.

For at VIAGRA skal ha effekt kreves seksuell stimulering.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

### Dosering

#### *Bruk hos voksne*

Anbefalt dose er 50 mg tatt ved behov ca 1 time før seksuell aktivitet. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes til 100 mg eller reduseres til 25 mg. Anbefalt maksimaldose er 100 mg. Høyeste anbefalte doseringsfrekvens er én dose per dag. Dersom VIAGRA tas sammen med mat, kan virkningen forsinkes i forhold til om det tas fastende. (se pkt. 5.2).

### Spesielle populasjoner

#### Eldre

Det er ikke nødvendig med dosejusteringer til eldre pasienter ( $\geq 65$  år).

#### Nedsatt nyrefunksjon

Doseringsanbefalinger beskrevet i "Bruk hos voksne" gjelder for pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Da sildenafil clearance er redusert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 30$  ml/min), bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

#### Nedsatt leverfunksjon

Da sildenafil clearance er redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (f.eks. cirrhose) bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

#### Pediatrik populasjon

VIAGRA er ikke indisert til personer under 18 år.

#### Bruk hos pasienter som tar andre medisiner

Med unntak av ritonavir hvor samtidig bruk av sildenafil ikke anbefales (se pkt. 4.4), bør en startdose på 25 mg overveies til pasienter som samtidig behandles med CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon hos pasienter som behandles med alfablokkere, skal pasientene først være stabile på alfablokkerbehandlingen før start av sildenafilbehandling. I tillegg skal oppstart av sildenafil med dose på 25 mg vurderes (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

## 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Sildenafil er vist å forsterke den hypotensive effekt av nitrater, hvilket stemmer overens med dets kjente effekt på nitrogenoksid/ syklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-veien (se pkt. 5.1). Samtidig inntak av sildenafil og nitrogenoksid-donor (som amylnitritt), eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert.

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, med guanylatsyklasestimulatorer som riociguat er kontraindisert fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

Legemidler for behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, bør ikke anvendes av menn hvor seksuell aktivitet ikke er tilrådelig (f.eks. pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer som ustabil angina eller alvorlig hjertesvikt).

VIAGRA er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på et øye pga. non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av en PDE5-hemmer eller ikke (se pkt. 4.4).

For følgende pasientgrupper har sikkerheten for sildenafil ikke vært studert, og dets bruk er derfor kontraindisert: alvorlig nedsatt leverfunksjon, hypotensjon (blodtrykk < 90/50 mmHg), nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt samt kjent medfødt degenerativ retinasykdom som *retinitis pigmentosa* (et mindretall av disse pasientene har genetisk betinget forstyrrelse av netthinnens fosfo-diesterase).

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Anamnese og fysisk undersøkelse skal gjennomføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon samt fastslå mulige underliggende årsaker, før farmakologisk behandling overveies.

##### Kardiovaskulære risikofaktorer

Før noen behandling av erektil dysfunksjon initieres, skal legen bedømme pasientens kardiovaskulære status, da det finnes en viss kardiell risiko assosiert med seksuell aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaper hvilket medfører en mild og forbigående reduksjon av blodtrykket (se pkt. 5.1). Før legen forskriver sildenafil, bør det overveies nøye hvorvidt pasienter med spesielle underliggende tilstander kan få alvorlige bivirkninger av slik vasodilaterende effekt, særlig i kombinasjon med seksuell aktivitet. Pasienter med økt følsomhet for vasodilatorer inkluderer de med venstre ventrikel "outflow" obstruksjon (f.eks. aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati), eller de med sjeldne syndromer med multippel systematrofi manifestert som alvorlig svekket autonom kontroll av blodtrykket.

VIAGRA potenserer den hypotensive effekten av nitrater (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring er alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkl. hjerteinfarkt, ustabil angina, plutselig hjertedød, ventrikulære arytmier, cerebrovaskulær blødning, transitorisk iskemisk attack, hypertensjon og hypotensjon rapportert i tidsmessig assosiasjon med bruk av VIAGRA. Flesteparten av disse pasientene, men ikke alle, hadde preeksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange av hendelsene inntraff under eller kort tid etter samleie, og noen få hendelser ble rapportert å ha oppstått rett etter bruk av VIAGRA uten seksuell aktivitet. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er relatert til disse faktorene direkte eller til andre faktorer.

##### Priapisme

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, skal brukes med forsiktighet til pasienter med anatomisk deformitet av penis (som skjevstilling, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom), eller til pasienter med tilstander som kan predisponere for priapisme (som sigdcelleanemi, multippelt myelom eller leukemi).

Langvarige ereksjoner og priapisme har blitt rapportert med sildenafil etter markedsføring. Dersom en ereksjon vedvarer lenger enn 4 timer, bør pasienten oppsøke lege umiddelbart. Hvis priapisme ikke behandles umiddelbart, kan det føre til skade i penisvev og permanent tap av potens.

##### Samtidig bruk med andre PDE5-hemmere eller andre legemidler mot erektil dysfunksjon

Sikkerhet og effekt ved kombinasjon av sildenafil og andre PDE5-hemmere, andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil (REVATIO), eller andre

behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Bruk av slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

#### Effekter på synet

Tilfeller av synsforstyrrelser har blitt rapportert spontant i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Tilfeller av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati, en sjelden tilstand, har blitt rapportert spontant og i en observasjonsstudie i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Pasienter bør rådes til å slutte å ta Viagra og kontakte lege umiddelbart dersom plutselige synsforstyrrelser skulle oppstå (se pkt. 4.3).

#### Samtidig bruk med ritonavir

Samtidig administrering av sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

#### Samtidig bruk med alfablokkere

Forsiktighet må utvises når sildenafil gis til pasienter som tar alfa-blokkere, da det kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter (se pkt. 4.5). Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil. For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon skal pasienter først være stabile på alfa-blokkerbehandling før start av sildenafil behandling. Oppstart av sildenafil med dose på 25 mg skal vurderes (se pkt. 4.2). I tillegg skal leger gi råd til pasientene om hva de skal gjøre ved symptomer på postural hypotensjon.

#### Effekter på blødningstendens

Studier med humane blodplater indikerer at sildenafil potensierer den antiaggregerende effekt av natriumnitroprussid *in vitro*. Ingen opplysninger foreligger om sikkerhet ved administrering av sildenafil til pasienter med blødningssykdommer eller aktivt magesår. Sildenafil skal derfor gis til slike pasienter kun etter nøye nytte/risiko-vurdering.

#### Hjelpestoffer

Filmdrasjeringen på tablettene inneholder laktose. VIAGRA skal ikke gis til menn med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (total laktasemangel) eller glukose-galaktose-malabsorpsjon.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

#### Kvinner

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### *Effekter av andre legemidler på sildenafil*

##### *In vitro-studier*

Metabolismen av sildenafil medieres hovedsaklig via cytokrom P450 (CYP) isoformene 3A4 (hovedvei) og 2C9 (mindre betydningsfull vei). Hemmere av disse isoenzymene kan derfor redusere clearance av sildenafil og indukere av disse isoenzymene kan øke clearance av sildenafil.

##### *In vivo-studier*

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av data fra kliniske studier tyder på en reduksjon av sildenafil clearance ved samtidig administrering med CYP3A4 hemmere (som ketokonazol, erytromycin,

cimetidin). Selv om det ikke er observert økt forekomst av bivirkninger hos disse pasientene når sildenafil ble gitt samtidig med CYP3A4 hemmere, bør en startdose på 25 mg overveies.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren ritonavir, som er en meget sterk hemmer av P450, ved steady state (500 mg to ganger daglig), med sildenafil (100 mg enkeltdose), ga en 300 % (firedoblet) økning i sildenafiles  $C_{max}$  og 1000 % (ellevedoblet) økning i sildenafiles plasma-AUC. Etter 24 timer var plasmanivået av sildenafil fremdeles ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml når sildenafil var gitt alene. Dette er i samsvar med ritonavirs markerte effekter på et bredt utvalg av P450 substrater. Sildenafil har ingen effekt på ritonavirs farmakokinetikk. Basert på disse farmakokinetiske resultatene anbefales det ikke å gi sildenafil og ritonavir samtidig (se pkt. 4.4), og den maksimale dosen av sildenafil bør under ingen omstendigheter overstige 25 mg i løpet av 48 timer.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren saquinavir, en CYP3A4 hemmer, ved steady state (1 200 mg tre ganger daglig) og sildenafil (100 mg enkeltdose) resulterte i 140 % økning i sildenafil  $C_{max}$  og 210 % økning i sildenafil AUC. Sildenafil hadde ingen effekt på saquinavirs farmakokinetikk (se pkt. 4.2). Sterkere CYP3A4 hemmere slik som ketokonazol og itraconazol forventes å ha større effekt.

Når en enkeltdose med 100 mg sildenafil ble gitt sammen med erytromycin, som er en moderat CYP3A4 hemmer, ved steady state (500 mg to ganger daglig i 5 dager), økte den systemiske eksponering (AUC) av sildenafil med 182 %. Hos friske frivillige menn var det ingen holdepunkter for effekt av azitromycin (500 mg daglig i 3 dager) på AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , eliminasjonshastighetskonstant, eller påfølgende halveringstid av sildenafil eller dets sirkulerende hovedmetabolitt. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hemmer og ikke-spesifikk CYP3A4 hemmer, forårsaket en 56 % økning av plasmakonsentrasjonen av sildenafil når det ble gitt sammen med sildenafil (50 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice er en svak hemmer av CYP3A4 metabolisme i tarmveggen, og kan gi moderat økning av sildenafiles plasmakonsentrasjon.

Enkeltdoser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid) påvirket ikke biotilgjengeligheten av sildenafil.

Spesifikke interaksjonsstudier ble ikke utført for alle legemidler, men populasjonsfarmakokinetiske analyser viste ingen effekt av samtidig behandling på sildenafiles farmakokinetikk med gruppen CYP2C9-hemmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hemmere (som selektive serotoninreopptakshemmere, trisykliske antidepressiva), tiazid og relaterte diuretika, loop- og kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, kalsiumkanalblokkere, beta-adrenoreseptor antagonister, eller indukere av CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I en studie med friske, mannlige frivillige, resulterte samtidig administrasjon av endotelinreseptorantagonisten bosentan (en indukerer av CYP3A4 [moderat], CYP2C9 og muligens av CYP2C19) ved steady state (125 mg to ganger daglig) med sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) i en reduksjon i sildenafil AUC og  $C_{max}$  på henholdsvis 62,6 % og 55,4 %. Samtidig administrasjon av sterke CYP3A4-indusere, som rifampicin, forventes derfor å føre til en kraftig reduksjon i plasmakonsentrasjonene av sildenafil.

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensiale til å føre til alvorlige interaksjoner med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andre legemidler

#### *In vitro-studier*

Sildenafil er en svak hemmer av cytokrom P450 isoformene 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Med toppverdier for sildenafiles plasmakonsentrasjoner på ca 1  $\mu M$  etter anbefalte doser, er det usannsynlig at VIAGRA vil endre clearance av substratene for disse isoenzymer.

Det finnes ingen data på interaksjon mellom sildenafil og ikke-spesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin eller dipyridamol.

### *In vivo-studier*

I overensstemmelse med den kjente effekten på nitrogenoksid/cGMP-reaksjonsveien (se pkt. 5.1), forsterket sildenafil den hypotensive effekten av nitrater, og samtidig behandling med nitrogenoksid-donorer eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Riociguat: Prekliniske studier viste en additiv, systemisk blodtrykkssenkende effekt når PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er riociguat vist å forsterke den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat med PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, er kontraindisert (see pkt. 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil hos pasienter som tar alfablokkere, kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter. Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil (se pkt. 4.2 og 4.4). I tre spesifikke legemiddelinteraksjonsstudier ble alfablokkeren doksazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg, eller 100 mg) gitt samtidig til pasienter med benign prostatahypertrofi (BPH) stabilisert på doksazosinbehandling. I disse studiepopulasjonene ble det observert gjennomsnittlig tilleggsreduksjoner ved hvilende systolisk og diastolisk blodtrykk på respektive 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, og 8/4 mmHg og gjennomsnittlig tilleggsreduksjon av blodtrykk målt stående på 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5. Når sildenafil og doksazosin ble gitt samtidig til pasienter stabilisert på doksazosinbehandling, var det sjeldne rapporter om pasienter som opplevde symptomatisk postural hypotensjon. Disse rapportene inkluderte svimmelhet og ørhet, men ikke synkope.

Ingen signifikante interaksjoner ble vist da sildenafil (50 mg) ble administrert sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg). Begge disse metaboliseres av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (150 mg).

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke den hypotensive effekten av alkohol hos friske frivillige med gjennomsnittlige maksimale alkoholnivåer i blod på 80 mg/dL.

Ved en sammenslåing av følgende klasser av antihypertensive legemidler, diuretika, betablokkere, ACE-hemmere, angiotensin II-antagonister, antihypertensive legemidler (vasodilatorer og sentraltvirkende), adrenerg reseptor nervecelleblokkere, kalsiumantagonister og alfareseptorblokkere, viste ingen forskjell i bivirkningsprofil hos pasienter som fikk sildenafil, sammenliknet med placebobehandling. I en spesifikk interaksjonsstudie hvor sildenafil (100 mg) ble gitt samtidig med amlodipin til hypertensive pasienter, var det en ytterligere reduksjon i liggende systolisk blodtrykk på 8 mmHg. Tilsvarende ytterligere reduksjon av liggende diastolisk blodtrykk var 7 mmHg. Disse ekstra senkningene i blodtrykket var i samme størrelsesorden som de som ble sett når sildenafil ble gitt alene til friske frivillige (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) har ingen effekt på steady state-farmakokinetikken til HIV-proteasehemmerne saquinavir og ritonavir, som begge er CYP3A4 substrater.

Hos friske, mannlige frivillige, ga sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) en 49 % økning i bosentan AUC og en 42 % økning i bosentan  $C_{max}$  (125 mg to ganger daglig).

Tillegg av en enkeltdose sildenafil til sakubitril/valsartan ved steady state hos pasienter med hypertensjon ble assosiert med en signifikant større blodtrykksreduksjon sammenliknet med kun sakubitril/valsartan. Derfor bør det utvises forsiktighet ved oppstart av sildenafil hos pasienter som behandles med sakubitril/valsartan.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide eller ammende kvinner.

Ingen relevante bivirkninger ble påvist i reproduksjonsstudier med rotter og kaniner etter oral administrering av sildenafil.

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en oral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 5.1).

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

VIAGRA har noe innvirkning på evnen til å kjøre bil og evnen til å bruke maskiner.

Siden svimmelhet og synsforstyrrelser ble rapportert i kliniske studier med sildenafil, må pasienter gjøre seg kjent med hvordan de reagerer på VIAGRA før de kjører bil eller bruker maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Oppsummering av bivirkningsprofilen

Bivirkningsprofilen til Viagra er basert på 9570 pasienter i 74 dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske studier. De mest vanlig rapporterte bivirkninger blant sildenafilbehandlede pasienter i kliniske studier var hodepine, rødme, dyspepsi, nesetetthet, svimmelhet, kvalme, hetetokter, synsforstyrrelser, cyanopsi og tåkesyn.

Bivirkninger sett etter markedsføring er samlet over en estimert periode på mer enn 10 år. Ikke alle bivirkninger er rapportert til innehaveren av markedsføringstillatelsen, og derfor heller ikke inkludert i bivirkningsdatabasen. Frekvensen av disse bivirkningene kan derfor ikke fastslås med sikkerhet.

##### Bivirkningstabell

I tabellen under er alle bivirkninger av medisinsk betydning som oppsto i kliniske studier, med en forekomst større enn placebo, angitt etter organklasse og frekvens (svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkninger av medisinsk betydning rapportert med en hyppighet større enn placebo i kontrollerte kliniske studier, og bivirkninger av medisinsk betydning rapportert etter markedsføring**

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$ )	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$ )
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Rhinitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Søvnhighet, hypoestesi	Cerebrovaskulære hendelser, transitorisk iskemisk attack, kramper*, tilbakevendende krampeanfall,* synkope



<b>MedDRA organklassesystem</b>	<b>Svært vanlige (≥ 1/10)</b>	<b>Vanlige (≥ 1/100 til &lt;1/10)</b>	<b>Mindre vanlige (≥ 1/1 000 til &lt;1/100)</b>	<b>Sjeldne (≥ 1/10 000 til &lt;1/1 000)</b>
Øyesykdommer		Forvrengning av fargesynet**, synsforstyrrelser, tåkesyn	Forstyrrelser i tåresekresjonen***, øyesmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperemi, visuell lyshet, konjunktivitt	Non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION)*, retinal vaskulær okklusjon*, retinablødning, arteriosklerotisk retinopati, retinalidelse, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, redusert synsskarphet, myopi, astenopi, «fluer» i synsfeltet (vitreous floaters), irisforstyrrelse, mydriasis, syn av ringer rundt lyskilder, øyeødem, hevelse i øyet, øyelidelse, konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, unormal følelse i øyet, øyelokkødem, skleral misfarging
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhets
Hjertesykdommer			Takykardi, palpitasjoner	Plutselig hjertedød*, hjerteinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimmer, ustabil angina
Karsykdommer		Rødme, hetetokter	Hypertensjon, hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Neseblødning, sinusetthet	Tetthet i halsen, neseødem, nesetørrhet
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom, oppkast, øvre magesmerter, munntørrhet	Oral hypoestesi
Hud- og underhudssykdommer			Utslett	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til <math>1/10</math>)	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til <math>1/100</math>)	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til <math>1/1\ 000</math>)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Myalgi, smerter i ekstremitetene	
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykommer				Blødning i penis priapisme*, hematospermi, forlenget ereksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Brystsmerte, utmattelse, varmfølelse	Irritabilitet
Undersøkelser			Økt hjerterefreknens	

\* Kun rapportert etter markedsføring

\*\*Forvrengning av fargesynet: Kloropsi, Kromatopsi, Cyanopsi, Erytropsti og Xantopsi

\*\*\*Forstyrrelser i tåresekresjonen: Tørre øyne, Forstyrrelse i tåresekresjon og Økt tåresekresjon

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

I endose studier på frivillige med doser opp til 800 mg var bivirkningene lik de som ble sett ved lavere doser, men insidensen og alvorlighetsgraden økte. Doser på 200 mg resulterte ikke i økt effekt, men insidensen av bivirkninger (hodepine, rødme, svimmelhet, dyspepsi, nesetetthet, synsforstyrrelser) økte.

Ved eventuell overdose gis standard støttende behandling ved behov. Dialyse antas ikke å øke clearance ettersom sildenafil i høy grad er plasmaproteinbundet og ikke utskilles i urin.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, Midler mot erektil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E03.

#### Virkningsmekanisme

Sildenafil er en peroral behandling av erektil dysfunksjon. Under naturlige omstendigheter, det vil si ved seksuell stimulering, gjenoppretter sildenafil nedsatt erektil funksjon ved å øke blodtilførselen til penis.

Den fysiologiske mekanismen som gir ereksjon av penis involverer frigivelse av nitrogenoksid (NO) i corpus cavernosum ved seksuell stimulering. Nitrogenoksid aktiverer deretter enzymet guanylat syklase, som resulterer i økt nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som relakserer glatt muskulatur i corpus cavernosum slik at blodet kan strømme inn.

Sildenafil er en potent og selektiv hemmer av cGMP spesifikk fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for degradering av cGMP. Sildenafil har et perifert virkningssete for ereksjoner. Sildenafil har ingen direkte relakserende effekt på isolert human corpus cavernosum

vev, men forsterker den relakserende effekt av NO på dette vev. Når NO/cGMP-veien aktiveres, noe som skjer ved seksuell stimulering, vil sildenafil hemming av PDE5 resultere i høyere nivå av cGMP i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er således nødvendig for at sildenafil skal gi den tiltenkte gunstige farmakologiske effekt.

### Farmakodynamiske effekter

*In vitro* studier har vist at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involvert i ereksjonsprosessen. Dets effekt er mer potent på PDE5 enn på andre kjente fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 ganger høyere enn for PDE6 som er involvert i fototransduksjonsveien i retina. Ved de anbefalte maksimumsdoser er selektiviteten 80 ganger høyere enn for PDE1, og mer enn 700 ganger høyere enn for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Spesielt har sildenafil mer enn 4 000 ganger høyere selektivitet for PDE5 enn for PDE3, den cAMP-spesifikke fosfodiesteraseisoformen som er involvert i kontroll av hjertets kontraktilitet.

### Klinisk effekt og sikkerhet

To kliniske studier ble spesifikt designet for å undersøke hvor lang tid etter dosering sildenafil kunne gi ereksjon som respons på seksuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) på fastende pasienter, var mediantiden før oppnådd ereksjon med 60 % rigiditet (nok til samleie) 25 minutter (12-37 minutter) for dem som oppnådde ereksjon med sildenafil. I en separat RigiScan-studie ga sildenafil fremdeles ereksjon i respons på seksuell stimulering 4-5 timer etter dosering.

Sildenafil gir milde og forbigående blodtrykksfall som i de fleste tilfeller ikke gir klinisk effekt. Gjennomsnittlig maksimalt fall i liggende systolisk blodtrykk etter 100 mg peroral dose sildenafil var 8,4 mmHg. Den tilsvarende endring i liggende diastolisk blodtrykk var 5,5 mmHg. Disse blodtrykksfallene er forenlige med den vasodilatoriske effekten av sildenafil, og beror sannsynligvis på økte cGMP-nivåer i vaskulær glatt muskulatur. Enkelt doser av sildenafil, gitt peroralt opp til 100 mg i friske frivillige personer ga ingen klinisk relevante effekter på elektrokardiogram (EKG).

I en studie av de hemodynamiske effektene av en enkelt dose på 100 mg sildenafil gitt peroralt til 14 pasienter med alvorlig koronar arteriell sykdom (CAD) (> 70 % stenose i minst en koronar arterie), ble gjennomsnittlig systolisk og diastolisk hvilende blodtrykk redusert med henholdsvis 7 % og 6 % sammenliknet med baseline. Gjennomsnittlig pulmonært systolisk blodtrykk ble redusert med 9 %. Sildenafil viste ingen effekt på "cardiac output", og svekket ikke blodtilførselen gjennom de forsnævrede koronare arteriene.

Et dobbeltblindet, placebokontrollert forsøk med stressøvelser evaluerte 144 pasienter med erektil dysfunksjon og kronisk stabil angina som regelmessig brukte legemidler mot angina (bortsett fra nitrater). Resultatene viste ingen klinisk relevante forskjeller mellom sildenafil og placebo i tid frem til begrensende angina.

Milde og forbigående endringer i evnen til å skille farger (blått/grønt) ble observert hos noen personer ved test med Farnsworth-Munsell 100 farge-test en time etter inntak av en 100 mg dose. Ingen effekter ble observert to timer etter dosering. Mekanismen for denne endring i evnen til å skille farger er sannsynligvis relatert til hemming av PDE6, som er involvert i retinas fototransduksjonskaskade. Sildenafil har ingen effekt på synsskarphet eller kontrastsensitivitet. I en liten placebokontrollert studie med pasienter med dokumentert tidlig aldersrelatert makuløs degenerasjon (n=9) ga sildenafil (i en enkelt dose på 100 mg) ingen klinisk relevante endringer i utførte synsprøver (synsskarphet, Amsler-kort, fargediskriminering med trafikkløssimulator, Humphrey perimenter og fotostress).

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en peroral enkelt dose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 4.6).

### *Ytterligere informasjon om kliniske studier*

I kliniske studier ble sildenafil administrert til over 8000 pasienter i alderen 19-87. Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (19,9 %), pasienter med hypertensjon (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), iskemisk hjertesykdom (5,8 %), hyperlipidemi (19,8 %), ryggmargsskade (0,6 %),

depresjon (5,2 %), transuretral prostatareseksjon (3,7 %), radikal prostatektomi (3,3 %). Følgende grupper var ikke godt representert eller ekskludert fra kliniske studier: Pasienter som hadde gjennomgått bekkenkirurgi eller strålebehandling, pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon og pasienter med visse kardiovaskulære tilstander (se pkt. 4.3).

I studier med faste doser var andelen pasienter som rapporterte at behandling ga forbedret ereksjon 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) og 82 % (100 mg) sammenlignet med 25 % på placebo. I kontrollerte kliniske studier var seponeringsfrekvensen relatert til sildenafil lav og tilsvarende den i placebogruppen.

Basert på alle studiene var andelen pasienter som rapporterte forbedring ved bruk av sildenafil følgende: Psykogen erektil dysfunksjon (84 %), blandet erektil dysfunksjon (77 %), organisk erektil dysfunksjon (68 %), eldre (67 %), diabetes mellitus (59 %), iskemisk hjertesykdom (69 %), hypertensjon (68 %), TURP (61 %), radikal prostatektomi (43 %) ryggmargsskade (83 %), depresjon (75 %). I langtidsstudier ble sikkerheten og effekten av sildenafil opprettholdt.

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Viagra i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Sildenafil absorberes raskt. Maksimal observert plasmakonsentrasjon oppnås mellom 30 og 120 minutter (median 60 minutter) etter peroral dosering fastende. Den gjennomsnittlige absolutte biotilgjengelighet er 41 % (25-63 %). Etter peroral dosering av sildenafil øker AUC og  $C_{max}$  proporsjonalt med dose innenfor den anbefalte doseskala (25-100 mg).

Når sildenafil tas sammen med mat, reduseres absorpsjonshastigheten med gjennomsnittlig forsinkelse i  $t_{max}$  på 60 min og gjennomsnittlig reduksjon i  $C_{max}$  på 29 %.

### Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state ( $V_d$ ) for sildenafil er 105 L, noe som indikerer distribusjon til vev. Etter en oral enkeltdose på 100 mg blir den maksimale totale plasmakonsentrasjon av sildenafil i gjennomsnitt ca. 440 ng/ml (CV 40 %). Ettersom sildenafil (og dets viktigste sirkulerende N-desmetylmetylmetabolitt), er 96 % bundet til plasmaproteiner, blir den maksimale plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil i gjennomsnitt 18 ng/ml (38nM). Proteinbinding er uavhengig av total legemiddelkonsentrasjon.

Hos friske frivillige som fikk sildenafil (100 mg enkeltdose), ble mindre enn 0,0002 % (gjennomsnittlig 188 ng) av gitt dose funnet i ejakulat 90 minutter etter dosering.

### Biotransformasjon

Sildenafil elimineres hovedsakelig av de hepatiske mikrosomale isoenzymer CYP3A4 (hovedvei) og CYP2C9 (mindre viktig vei). Den viktigste sirkulerende metabolitt kommer fra N-demetylering av sildenafil. Denne metabolitt har en selektivitetsprofil overfor fosfodiesterase som er lik den for sildenafil, og en *in vitro* aktivitet overfor PDE5 på ca. 50 % av modersubstansen. Plasmakonsentrasjoner av denne metabolitt er ca. 40 % av de som observeres for sildenafil. N-desmetylmetylmetabolitten metaboliseres videre, med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

## Eliminasjon

Total clearance av sildenafil er 41 l/time hvilket medfører en terminal halveringstid på 3-5 timer. Etter enten oral eller intravenøs administrering utskilles sildenafil som metabolitter hovedsakelig i fæces (ca. 80 % av administrert peroral dose) og i mindre utstrekning i urinen (ca. 13 % av administrert peroral dose).

## Farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper

### *Eldre*

Friske frivillige eldre (65 år eller eldre) hadde redusert clearance av sildenafil, hvilket resulterte i ca. 90 % høyere plasmakonsentrasjoner av sildenafil og den aktive N-desmetylm metabolitten sammenlignet med konsentrasjonene hos yngre friske frivillige (18-45 år). Tilsvarende økning i plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil var ca. 40 % pga. aldersbetingede forskjeller i plasmaproteinbinding.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30-80 ml/min) var farmakokinetikken for sildenafil ved en enkel peroral dose på 50 mg ikke endret. Gjennomsnittlig AUC og  $C_{max}$  av N-desmetylm metabolitten økte med opptil henholdsvis 126 % og 73 %, sammenliknet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt nyrefunksjon. Grunnet stor variasjon mellom forsøkspersonene var disse forskjellene imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil redusert, hvilket medførte gjennomsnittlige økninger i AUC og  $C_{max}$  på henholdsvis 100 % og 88 % sammenlignet med frivillige i samme aldersgrupper uten nedsatt nyrefunksjon. Dessuten økte AUC og  $C_{max}$  signifikant med henholdsvis 200 % og 79 % for N-desmetyl-metabolitten.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), var sildenafiles clearance redusert, hvilket medførte økning i AUC (84 %) og  $C_{max}$  (47 %) sammenlignet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt leverfunksjon. Sildenafiles farmakokinetikk har ikke vært studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

#### Tablettkjerne:

Mikrokrystallinsk cellulose  
Kalsiumhydrogenfosfat (vannfritt)  
Krysskarmellosenatrium  
Magnesiumstearat

#### Filmdrasjering:

Hypromellose  
Titandioksid (E 171)  
Laktosemonohydrat  
Triacetin  
Indigotin aluminiumslakk (E 132)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

5 år.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30°C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

VIAGRA 25 mg tabletter, filmdrasjerte

PVC/aluminiumsbliester i kartonger med 2, 4, 8 eller 12 filmdrasjerte tabletter.

VIAGRA 50 mg tabletter, filmdrasjerte

PVC/aluminiumsbliester i kartonger eller i en sekundær varmeforseglet kortpakning med 2, 4, 8, 12 eller 24 filmdrasjerte tabletter.

VIAGRA 100 mg tabletter, filmdrasjerte

PVC/aluminiumsbliester i kartonger med 2, 4, 8, 12 eller 24 filmdrasjerte tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

VIAGRA 25 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/98/077/002-004

EU/1/98/077/013

VIAGRA 50 mg tabletter, filmdrasjerte

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 tabletter, filmdrasjerte

EU/1/98/077/010-012

EU/1/98/077/015

EU/1/98/077/025

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. september 1998

Dato for siste fornyelse: 14. september 2008

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg smeltetabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver smeltetablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.  
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Smeltetablett.

Blå smeltetabletter med avrundet rombeform, merket "V50" på den ene siden og glatte på den andre.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

VIAGRA er indisert til voksne menn med erektil dysfunksjon som er manglende evne til å få eller beholde en ereksjon som er tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet.

For at VIAGRA skal ha effekt kreves seksuell stimulering.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

##### *Bruk hos voksne*

Viagra skal tas ved behov ca. 1 time før seksuell aktivitet. Anbefalt dose er 50 mg tatt på tom mage, da samtidig inntak av mat forsinket absorpsjonen og utsetter effekten av smeltetabletten (se pkt. 5.2). Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes til 100 mg. Anbefalt maksimaldose er 100 mg. For pasienter der dosen må økes til 100 mg, tas to 50 mg smeltetabletter etter hverandre. Høyeste anbefalte doseringsfrekvens er én dose per dag. Hvis det er behov for en dose på 25 mg, anbefales det å bruke 25 mg filmdrasjerte tabletter.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Det er ikke nødvendig med dosejusteringer til eldre pasienter ( $\geq 65$  år).

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Doseringsanbefalinger beskrevet i "Bruk hos voksne" gjelder for pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Da sildenafil clearane er redusert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 30$  ml/min), bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Da sildenafil clearane er redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (f.eks. cirrhose) bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.



### *Pediatrik populasjon*

VIAGRA er ikke indisert til personer under 18 år.

### *Bruk hos pasienter som tar andre medisiner*

Med unntak av ritonavir hvor samtidig bruk av sildenafil ikke anbefales (se pkt. 4.4), bør en startdose på 25 mg overveies til pasienter som samtidig behandles med CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon hos pasienter som behandles med alfablokkere, skal pasientene først være stabile på alfablokkerbehandlingen før start av sildenafilbehandling. I tillegg skal oppstart av sildenafil med dose på 25 mg vurderes (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Smeltetabletten skal legges på tungen, og må være oppløst før den svelges med eller uten vann. Den skal tas med det samme den er tatt ut av blisterpakningen. For pasienter som trenger ytterligere en 50 mg smeltetablett for å oppnå en dose på 100 mg, tas den andre tabletten når den første er helt oppløst.

Absorpsjonen forsinkes signifikant når smeltetabletter tas sammen med et fettrikt måltid sammenlignet med fastende tilstand (se pkt. 5.2). Det anbefales at smeltetabletter tas på tom mage. Smeltetabletter kan tas med eller uten vann.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Sildenafil er vist å forsterke den hypotensive effekt av nitrater, hvilket stemmer overens med dets kjente effekt på nitrogenoksid/ syklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-veien (se pkt. 5.1). Samtidig inntak av sildenafil og nitrogenoksid-donorer (som amylnitritt), eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert.

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, med guanylatsyklasestimulatorer som riociguat er kontraindisert fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

Legemidler for behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, bør ikke anvendes av menn hvor seksuell aktivitet ikke er tilrådelig (f.eks. pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer som ustabil angina eller alvorlig hjertesvikt).

VIAGRA er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på et øye pga. non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av en PDE5-hemmer eller ikke (se pkt. 4.4).

For følgende pasientgrupper har sikkerheten for sildenafil ikke vært studert, og dets bruk er derfor kontraindisert: alvorlig nedsatt leverfunksjon, hypotensjon (blodtrykk < 90/50 mmHg), nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt samt kjent medfødt degenerativ retinasykdom som *retinitis pigmentosa* (et mindretall av disse pasientene har genetisk betinget forstyrrelse av netthinnens fosfodiesterase).

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Anamnese og fysisk undersøkelse skal gjennomføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon samt fastslå mulige underliggende årsaker, før farmakologisk behandling overveies.

### Kardiovaskulære risikofaktorer

Før noen behandling av erektil dysfunksjon initieres, skal legen bedømme pasientens kardiovaskulære status, da det finnes en viss kardiell risiko assosiert med seksuell aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaper hvilket medfører en mild og forbigående reduksjon av blodtrykket (se pkt. 5.1). Før legen forskriver sildenafil, bør det overveies nøye hvorvidt pasienter med spesielle underliggende tilstander kan få alvorlige bivirkninger av slik vasodilaterende effekt, særlig i kombinasjon med seksuell aktivitet. Pasienter med økt følsomhet for vasodilatorer inkluderer de med venstre ventrikkel "outflow" obstruksjon (f.eks. aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati), eller de med sjeldne syndromer med multipel systematrofi manifestert som alvorlig svekket autonom kontroll av blodtrykket.

VIAGRA potenserer den hypotensive effekten av nitrater (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring er alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkl. hjerteinfarkt, ustabil angina, plutselig hjertedød, ventrikulære arytmier, cerebrovaskulær blødning, transitorisk iskemisk attack, hypertensjon og hypotensjon rapportert i tidsmessig assosiasjon med bruk av VIAGRA. Flesteparten av disse pasientene, men ikke alle, hadde preeksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange av hendelsene inntraff under eller kort tid etter samleie, og noen få hendelser ble rapportert å ha oppstått rett etter bruk av VIAGRA uten seksuell aktivitet. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er relatert til disse faktorene direkte eller til andre faktorer.

### Priapisme

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, skal brukes med forsiktighet til pasienter med anatomisk deformitet av penis (som skjevstilling, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom), eller til pasienter med tilstander som kan predisponere for priapisme (som sigdcelleanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Langvarige ereksjoner og priapisme har blitt rapportert med sildenafil etter markedsføring. Dersom en ereksjon vedvarer lenger enn 4 timer, bør pasienten oppsøke lege umiddelbart. Hvis priapisme ikke behandles umiddelbart, kan det føre til skade i penisvev og permanent tap av potens

### Samtidig bruk med andre PDE5-hemmere eller andre legemidler mot erektil dysfunksjon

Sikkerhet og effekt ved kombinasjon av sildenafil og andre PDE5-hemmere, andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil (REVATIO), eller behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Bruk av slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

### Effekter på synet

Tilfeller av synsforstyrrelser har blitt rapportert spontant i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Tilfeller av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati, en sjelden tilstand, har blitt rapportert spontant og i en observasjonsstudie i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Pasienter bør rådes til å slutte å ta Viagra og kontakte lege umiddelbart dersom plutselige synsforstyrrelser skulle oppstå (se pkt. 4.3).

### Samtidig bruk med ritonavir

Samtidig administrering av sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

### Samtidig bruk med alfablokkere

Forsiktighet må utvises når sildenafil gis til pasienter som tar alfa-blokkere, da det kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter (se pkt. 4.5). Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil. For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon skal pasienter først være stabile på alfa-blokkerbehandling før start av sildenafil

behandling. Oppstart av sildenafil med dose på 25 mg skal vurderes (se pkt. 4.2). I tillegg skal leger gi råd til pasientene om hva de skal gjøre ved symptomer på postural hypotensjon.

#### Effekter på blødningstendens

Studier med humane blodplater indikerer at sildenafil potensierte den antiaggregerende effekt av natriumnitroprussid *in vitro*. Ingen opplysninger foreligger om sikkerhet ved administrering av sildenafil til pasienter med blødningssykdommer eller aktivt magesår. Sildenafil skal derfor gis til slike pasienter kun etter nøye nytte/risiko-vurdering.

#### Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

#### Kvinner

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### *Effekter av andre legemidler på sildenafil*

##### *In vitro-studier*

Metabolismen av sildenafil medieres hovedsaklig via cytokrom P450 (CYP) isoformene 3A4 (hovedvei) og 2C9 (mindre betydningsfull vei). Hemmere av disse isoenzymene kan derfor redusere clearance av sildenafil og indusere av disse isoenzymene kan øke clearance av sildenafil.

##### *In vivo-studier*

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av data fra kliniske studier tyder på en reduksjon av sildenafil clearance ved samtidig administrering med CYP3A4 hemmere (som ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Selv om det ikke er observert økt forekomst av bivirkninger hos disse pasientene når sildenafil ble gitt samtidig med CYP3A4 hemmere, bør en startdose på 25 mg overveies.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren ritonavir, som er en meget sterk hemmer av P450, ved steady state (500 mg to ganger daglig), med sildenafil (100 mg enkeltdose), ga en 300 % (firedoblet) økning i sildenafilens  $C_{max}$  og 1000 % (ellevedoblet) økning i sildenafilens plasma-AUC. Etter 24 timer var plasmanivået av sildenafil fremdeles ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml når sildenafil var gitt alene. Dette er i samsvar med ritonavirs markerte effekter på et bredt utvalg av P450 substrater. Sildenafil har ingen effekt på ritonavirs farmakokinetikk. Basert på disse farmakokinetiske resultatene anbefales det ikke å gi sildenafil og ritonavir samtidig (se pkt. 4.4), og den maksimale dosen av sildenafil bør under ingen omstendigheter overstige 25 mg i løpet av 48 timer.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren saquinavir, en CYP3A4 hemmer, ved steady state (1 200 mg tre ganger daglig) og sildenafil (100 mg enkeltdose) resulterte i 140 % økning i sildenafil  $C_{max}$  og 210 % økning i sildenafil AUC. Sildenafil hadde ingen effekt på saquinavirs farmakokinetikk (se pkt. 4.2). Sterkere CYP3A4 hemmere slik som ketokonazol og itraconazol forventes å ha større effekt.

Når en enkeltdose med 100 mg sildenafil ble gitt sammen med erytromycin, som er en moderat CYP3A4 hemmer, ved steady state (500 mg to ganger daglig i 5 dager), økte den systemiske eksponering (AUC) av sildenafil med 182 %. Hos friske frivillige menn var det ingen holdepunkter for effekt av azitromycin (500 mg daglig i 3 dager) på AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , eliminasjonshastighetskonstant, eller påfølgende halveringstid av sildenafil eller dets sirkulerende hovedmetabolitt. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hemmer og ikke-spesifikk CYP3A4 hemmer, forårsaket en 56 % økning av plasmakonsentrasjonen av sildenafil når det ble gitt sammen med sildenafil (50 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice er en svak hemmer av CYP3A4 metabolisme i tarmveggen, og kan gi moderat økning av sildenafil's plasmakonsentrasjon.

Enkeldoser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid) påvirket ikke biotilgjengeligheten av sildenafil.

Spesifikke interaksjonsstudier ble ikke utført for alle legemidler, men populasjonsfarmakokinetiske analyser viste ingen effekt av samtidig behandling på sildenafil's farmakokinetikk med gruppen CYP2C9-hemmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hemmere (som selektive serotoninreopptakshemmere, trisykliske antidepressiva), tiazid og relaterte diuretika, loop- og kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, kalsiumkanalblokkere, beta-adrenoreseptor antagonist, eller indukere av CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I en studie med friske, mannlige frivillige, resulterte samtidig administrasjon av endotelinreseptorantagonisten bosentan (en induker av CYP3A4 [moderat], CYP2C9 og muligens av CYP2C19) ved steady state (125 mg to ganger daglig) med sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) i en reduksjon i sildenafil AUC og  $C_{max}$  på henholdsvis 62,6 % og 55,4 %. Samtidig administrasjon av sterke CYP3A4-indusere, som rifampicin, forventes derfor å føre til en kraftig reduksjon i plasmakonsentrasjonene av sildenafil.

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensiale til å føre til alvorlige interaksjoner med sildenafil.

#### Effekter av sildenafil på andre legemidler

##### *In vitro-studier*

Sildenafil er en svak hemmer av cytokrom P450 isoformene 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Med toppverdier for sildenafil's plasmakonsentrasjoner på ca  $1 \mu M$  etter anbefalte doser, er det usannsynlig at VIAGRA vil endre clearance av substratene for disse isoenzymer.

Det finnes ingen data på interaksjon mellom sildenafil og ikke-spesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin eller dipyridamol.

##### *In vivo-studier*

I overensstemmelse med den kjente effekten på nitrogenoksid/cGMP-reaksjonsveien (se pkt. 5.1), forsterket sildenafil den hypotensive effekten av nitrater, og samtidig behandling med nitrogenoksid-donorer eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Riociguat: Prekliniske studier viste en additiv, systemisk blodtrykkssenkende effekt når PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er riociguat vist å forsterke den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat med PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, er kontraindisert (see pkt. 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil hos pasienter som tar alfablokkere, kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter. Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil (se pkt. 4.2 og 4.4). I tre spesifikke legemiddelinteraksjonsstudier ble alfablokkeren doksazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg, eller 100 mg) gitt samtidig til pasienter med benign prostatahypertrofi (BPH) stabilisert på doksazosinbehandling. I disse studiepopulasjonene ble det observert gjennomsnittlig tilleggsreduksjoner ved hvilende systolisk og diastolisk blodtrykk på respektive 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, og 8/4 mmHg og gjennomsnittlig tilleggsreduksjon av blodtrykk målt stående på 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5. Når sildenafil og doksazosin ble gitt samtidig til pasienter stabilisert på doksazosinbehandling, var det sjeldne rapporter om pasienter som opplevde symptomatisk postural hypotensjon. Disse rapportene inkluderte svimmelhet og ørhet, men ikke synkope.

Ingen signifikante interaksjoner ble vist da sildenafil (50 mg) ble administrert sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg). Begge disse metaboliseres av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (150 mg).

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke den hypotensive effekten av alkohol hos friske frivillige med gjennomsnittlige maksimale alkoholkonentrasjoner i blod på 80 mg/dL.

Ved en sammenslåing av følgende klasser av antihypertensive legemidler: diuretika, betablokkere, ACE-hemmere, angiotensin II-antagonister, antihypertensive legemidler (vasodilatorer og sentraltvirkende), adrenerg reseptor nervecelleblokkere, kalsiumantagonister og alfareseptorblokkere, viste ingen forskjell i bivirkningsprofil hos pasienter som fikk sildenafil, sammenliknet med placebobehandling. I en spesifikk interaksjonsstudie hvor sildenafil (100 mg) ble gitt samtidig med amlodipin til hypertensive pasienter, var det en ytterligere reduksjon i liggende systolisk blodtrykk på 8 mmHg. Tilsvarende ytterligere reduksjon av liggende diastolisk blodtrykk var 7 mmHg. Disse ekstra senkningene i blodtrykket var i samme størrelsesorden som de som ble sett når sildenafil ble gitt alene til friske frivillige (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) har ingen effekt på steady state-farmakokinetikken til HIV-proteasehemmerne saquinavir og ritonavir, som begge er CYP3A4 substrater.

Hos friske, mannlige frivillige, ga sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) en 49 % økning i bosentan AUC og en 42 % økning i bosentan  $C_{max}$  (125 mg to ganger daglig).

Tillegg av en enkeltdose sildenafil til sakubitril/valsartan ved steady state hos pasienter med hypertensjon ble assosiert med en signifikant større blodtryksreduksjon sammenlignet med kun sakubitril/valsartan. Derfor bør det utvises forsiktighet ved oppstart av sildenafil hos pasienter som behandles med sakubitril/valsartan.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide eller ammende kvinner.

Ingen relevante bivirkninger ble påvist i reproduksjonsstudier med rotter og kaniner etter oral administrering av sildenafil.

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en oral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 5.1).

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

VIAGRA har noe innvirkning på evnen til å kjøre bil og evnen til å bruke maskiner.

Siden svimmelhet og synsforstyrrelser ble rapportert i kliniske studier med sildenafil, må pasienter gjøre seg kjent med hvordan de reagerer på VIAGRA før de kjører bil eller bruker maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Oppsummering av bivirkningsprofilen

Bivirkningsprofilen til Viagra er basert på 9570 pasienter i 74 dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske studier. De mest vanlig rapporterte bivirkninger blant sildenafilbehandlede pasienter i kliniske studier var hodepine, rødme, dyspepsi, nesetetthet, svimmelhet, kvalme, hetetokter, synsforstyrrelser, cyanopsi og tåkesyn.

Bivirkninger sett etter markedsføring er samlet over en estimert periode på mer enn 10 år. Ikke alle bivirkninger er rapportert til innehaveren av markedsføringstillatelsen, og derfor heller ikke inkludert i bivirkningsdatabasen. Frekvensen av disse bivirkningene kan derfor ikke fastslås med sikkerhet.

## Bivirkningstabell

I tabellen under er alle bivirkninger av medisinsk betydning som oppsto i kliniske studier, med en forekomst større enn placebo, angitt etter organklasse og frekvens (svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkninger av medisinsk betydning rapportert med en hyppighet større enn placebo i kontrollerte kliniske studier, og bivirkninger av medisinsk betydning rapportert etter markedsføring**

MedDRA organklasser	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$ )	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$ )
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Rhinitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Søvnighet, hypoestesi	Cerebrovaskulære hendelser, Transitorisk iskemisk attack, kramper*, tilbakevendende krampeanfalle*, synkope
Øyesykdommer		Forvrengning av fargesynet**, synsforstyrrelser, tåkesyn	Forstyrrelser i tåresekresjonen***, øyesmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperemi, visuell lyshet, konjunktivitt	Non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION)*, retinal vaskulær okklusjon*, retinablødning, arteriosklerotisk retinopati, retinalidelse, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, redusert synsskarphet, myopi, astenopi, «fluer» i synsfeltet (vitreous floaters), irisforstyrrelse, mydriasis, syn av ringer rundt lyskilder, øyeødem, hevelse i øyet, øyelidelse, konjunktival hyperemi, øveirritasjon, unormal følelse i øyet, øyelokkødem, skleral misfarging
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhhet

MedDRA organklassesytem	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til <1/10)	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til <1/100)	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til <1/1\ 000)
Hjertesykdommer			Takykardi, palpitasjoner	Plutselig hjertedød*, hjerterinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimmer, ustabil angina
Karsykdommer		Rødme, hetetokter	Hypertensjon, hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Neseblødning, sinusetthet	Tetthet i halsen, neseødem, nesetørhet
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom, oppkast, øvre magesmerter, munntørhet	Oral hypoestesi
Hud- og underhudssykdomme r			Utslett	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Myalgi, smerter i ekstremitetene	
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Blødning i penis, priapisme*, hematospermi, forlenget ereksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Brystsmerte, utmattelse, varmefølelse	Irritabilitet
Undersøkelser			Økt hjerterefrekvens	

\*Kun rapportert etter markedsføring

\*\*Forvrengning av fargesynet: Kloropsi, Kromatopsi, Cyanopsi, Erytropsti og Xantopsi

\*\*\*Forstyrrelser i tåresekretjonen: Tørre øyne, Forstyrrelse i tåresekretjon og Økt tåresekretjon

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

#### **4.9 Overdosering**

I endose studier på frivillige med doser opp til 800 mg var bivirkningene lik de som ble sett ved lavere doser, men insidensen og alvorlighetsgraden økte. Doser på 200 mg resulterte ikke i økt effekt, men insidensen av bivirkninger (hodepine, rødme, svimmelhet, dyspepsi, nesetetthet, synsforstyrrelser) økte.

Ved eventuell overdose gis standard støttende behandling ved behov. Dialyse antas ikke å øke clearance ettersom sildenafil i høy grad er plasmaproteinbundet og ikke utskilles i urin.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, Midler mot erektil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E03.

#### Virkningsmekanisme

Sildenafil er en peroral behandling av erektil dysfunksjon. Under naturlige omstendigheter, det vil si ved seksuell stimulering, gjenoppretter sildenafil nedsatt erektil funksjon ved å øke blodtilførselen til penis.

Den fysiologiske mekanismen som gir ereksjon av penis involverer frigivelse av nitrogenoksid (NO) i corpus cavernosum ved seksuell stimulering. Nitrogenoksid aktiverer deretter enzymet guanylat syklase, som resulterer i økt nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som relakserer glatt muskulatur i corpus cavernosum slik at blodet kan strømme inn.

Sildenafil er en potent og selektiv hemmer av cGMP spesifikk fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for degradering av cGMP. Sildenafil har et perifert virkningssete for ereksjoner. Sildenafil har ingen direkte relakserende effekt på isolert human corpus cavernosum vev, men forsterker den relakserende effekt av NO på dette vev. Når NO/cGMP-veien aktiveres, noe som skjer ved seksuell stimulering, vil sildenafiles hemming av PDE5 resultere i høyere nivå av cGMP i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er således nødvendig for at sildenafil skal gi den tiltenkte gunstige farmakologiske effekt.

#### Farmakodynamiske effekter

*In vitro* studier har vist at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involvert i ereksjonsprosessen. Dets effekt er mer potent på PDE5 enn på andre kjente fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 ganger høyere enn for PDE6 som er involvert i fototransduksjonsveien i retina. Ved de anbefalte maksimumsdoser er selektiviteten 80 ganger høyere enn for PDE1, og mer enn 700 ganger høyere enn for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Spesielt har sildenafil mer enn 4 000 ganger høyere selektivitet for PDE5 enn for PDE3, den cAMP-spesifikke fosfodiesteraseisoformen som er involvert i kontroll av hjertets kontraktilitet.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

To kliniske studier ble spesifikt designet for å undersøke hvor lang tid etter dosering sildenafil kunne gi ereksjon som respons på seksuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) på fastende pasienter, var mediantiden før oppnådd ereksjon med 60 % rigiditet (nok til samleie) 25 minutter (12-37 minutter) for dem som oppnådde ereksjon med sildenafil. I en separat RigiScan-studie ga sildenafil fremdeles ereksjon i respons på seksuell stimulering 4-5 timer etter dosering.

Sildenafil gir milde og forbigående blodtrykksfall som i de fleste tilfeller ikke gir klinisk effekt. Gjennomsnittlig maksimalt fall i liggende systolisk blodtrykk etter 100 mg peroral dose sildenafil var 8,4 mmHg. Den tilsvarende endring i liggende diastolisk blodtrykk var 5,5 mmHg. Disse blodtrykksfallene er forenlige med den vasodilatoriske effekten av sildenafil, og beror sannsynligvis på økte cGMP-nivåer i vaskulær glatt muskulatur. Enkelt-doser av sildenafil, gitt peroralt opp til 100 mg i friske frivillige personer ga ingen klinisk relevante effekter på elektrokardiogram (EKG).

I en studie av de hemodynamiske effektene av en enkelt-dose på 100 mg sildenafil gitt peroralt til 14 pasienter med alvorlig koronar arteriell sykdom (CAD) (> 70 % stenose i minst en koronar arterie), ble gjennomsnittlig systolisk og diastolisk hvilende blodtrykk redusert med henholdsvis 7 % og 6 % sammenliknet med baseline. Gjennomsnittlig pulmonært systolisk blodtrykk ble redusert med 9 %.



Sildenafil viste ingen effekt på ”cardiac output”, og svekket ikke blodtilførselen gjennom de forsnævrede koronare arteriene.

Et dobbeltblindet, placebokontrollert forsøk med stressøvelser evaluerte 144 pasienter med erektil dysfunksjon og kronisk stabil angina som regelmessig brukte legemidler mot angina (bortsett fra nitrater). Resultatene viste ingen klinisk relevante forskjeller mellom sildenafil og placebo i tid frem til begrensende angina.

Milde og forbigående endringer i evnen til å skille farger (blått/grønt) ble observert hos noen personer ved test med Farnsworth-Munsell 100 farge-test en time etter inntak av en 100 mg dose. Ingen effekter ble observert to timer etter dosering. Mekanismen for denne endring i evnen til å skille farger er sannsynligvis relatert til hemming av PDE6, som er involvert i retinas fototransduksjonskaskade. Sildenafil har ingen effekt på synsskarphet eller kontrastsensitivitet. I en liten placebokontrollert studie med pasienter med dokumentert tidlig aldersrelatert makuløs degenerasjon (n=9) ga sildenafil (i en enkeltdose på 100 mg) ingen klinisk relevante endringer i utførte synsprøver (synsskarphet, Amsler-kort, fargediskriminering med trafikklyssimulator, Humphrey perimenter og fotostress).

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en peroral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 4.6).

#### *Ytterligere informasjon om kliniske studier*

I kliniske studier ble sildenafil administrert til over 8000 pasienter i alderen 19-87. Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (19,9 %), pasienter med hypertensjon (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), iskemisk hjertesykdom (5,8 %), hyperlipidemi (19,8 %), ryggmargsskade (0,6 %), depresjon (5,2 %), transuretral prostatareseksjon (3,7 %), radikal prostatektomi (3,3 %). Følgende grupper var ikke godt representert eller ekskludert fra kliniske studier: Pasienter som hadde gjennomgått bekkenkirurgi eller strålebehandling, pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon og pasienter med visse kardiovaskulære tilstander (se pkt. 4.3).

I studier med faste doser var andelen pasienter som rapporterte at behandling ga forbedret ereksjon 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) og 82 % (100 mg) sammenlignet med 25 % på placebo. I kontrollerte kliniske studier var seponeringsfrekvensen relatert til sildenafil lav og tilsvarende den i placebogruppen. Basert på alle studiene var andelen pasienter som rapporterte forbedring ved bruk av sildenafil følgende: Psykogen erektil dysfunksjon (84 %), blandet erektil dysfunksjon (77 %), organisk erektil dysfunksjon (68 %), eldre (67 %), diabetes mellitus (59 %), iskemisk hjertesykdom (69 %), hypertensjon (68 %), TURP (61 %), radikal prostatektomi (43 %) ryggmargsskade (83 %), depresjon (75 %). I langtidsstudier ble sikkerheten og effekten av sildenafil opprettholdt.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Viagra i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Sildenafil absorberes raskt. Maksimal observert plasmakonsentrasjon oppnås mellom 30 og 120 minutter (median 60 minutter) etter peroral dosering fastende. Den gjennomsnittlig absolutte biotilgjengelighet er 41 % (25-63 %). Etter peroral dosering av sildenafil øker AUC og  $C_{max}$  proporsjonalt med dose innenfor den anbefalte doseskala (25-100 mg).

Når filmdrasjerte tabletter tas sammen med mat, reduseres sildenafils absorpsjonshastighet med gjennomsnittlig forsinkelse i  $t_{max}$  på 60 min og gjennomsnittlig reduksjon i  $C_{max}$  på 29 %.

I en klinisk studie på 36 friske menn over 45 år ble det observert at 50 mg smeltetabletter gitt uten vann var bioekvivalente med 50 mg filmdrasjerte tabletter. I den samme studien var AUC uendret,

men gjennomsnittlig  $C_{\max}$  var 14 % lavere når 50 mg smeltetabletter ble tatt sammen med vann sammenlignet med 50 mg filmdrasjerte tabletter.

Når smeltetabletter tas sammen med et fettrikt måltid, reduseres sildenafilis absorpsjonshastighet, median  $T_{\max}$  forsinkes med ca. 3,4 timer og gjennomsnittlig  $C_{\max}$  og AUC reduseres med henholdsvis ca. 59 % og 12 % sammenlignet med smeltetabletter som tas i fastende tilstand (se pkt. 4.2).

### Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state ( $V_d$ ) for sildenafil er 105 L, noe som indikerer distribusjon til vev. Etter en oral enkeltdose på 100 mg blir den maksimale totale plasmakonsentrasjon av sildenafil i gjennomsnitt ca. 440 ng/ml (CV 40 %). Ettersom sildenafil (og dets viktigste sirkulerende N-desmetylmetylmetabolitt), er 96 % bundet til plasmaproteiner, blir den maksimale plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil i gjennomsnitt 18 ng/ml (38nM). Proteinbinding er uavhengig av total legemiddelkonsentrasjon.

Hos friske frivillige som fikk sildenafil (100 mg enkeltdose), ble mindre enn 0,0002 % (gjennomsnittlig 188 ng) av gitt dose funnet i ejakulat 90 minutter etter dosering.

### Biotransformasjon

Sildenafil elimineres hovedsakelig av de hepatiske mikrosomale isoenzymer CYP3A4 (hovedvei) og CYP2C9 (mindre viktig vei). Den viktigste sirkulerende metabolitt kommer fra N-demetylering av sildenafil. Denne metabolitt har en selektivitetsprofil overfor fosfodiesterase som er lik den for sildenafil, og en *in vitro* aktivitet overfor PDE5 på ca. 50 % av modersubstansen. Plasmakonsentrasjoner av denne metabolitt er ca. 40 % av de som observeres for sildenafil. N-desmetylmetylmetabolitten metaboliseres videre, med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

### Eliminasjon

Total clearance av sildenafil er 41 l/time hvilket medfører en terminal halveringstid på 3-5 timer. Etter enten oral eller intravenøs administrering utskilles sildenafil som metabolitter hovedsakelig i fæces (ca. 80 % av administrert peroral dose) og i mindre utstrekning i urinen (ca. 13 % av administrert peroral dose).

### Farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper

#### *Eldre*

Frisk frivillige eldre (65 år eller eldre) hadde redusert clearance av sildenafil, hvilket resulterte i ca. 90 % høyere plasmakonsentrasjoner av sildenafil og den aktive N-desmetylmetylmetabolitten sammenlignet med konsentrasjonene hos yngre friske frivillige (18-45 år). Tilsvarende økning i plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil var ca. 40 % pga. aldersbetingede forskjeller i plasmaproteinbinding.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30-80 ml/min) var farmakokinetikken for sildenafil ved en enkel peroral dose på 50 mg ikke endret. Gjennomsnittlig AUC og  $C_{\max}$  av N-desmetylmetylmetabolitten økte med opptil henholdsvis 126 % og 73 %, sammenlignet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt nyrefunksjon. Grunnet stor variasjon mellom forsøkspersonene var disse forskjellene imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil redusert, hvilket medførte gjennomsnittlige økninger i AUC og  $C_{\max}$  på henholdsvis 100 % og 88 % sammenlignet med frivillige i samme aldersgrupper uten nedsatt nyrefunksjon. Dessuten økte AUC og  $C_{\max}$  signifikant med henholdsvis 200 % og 79 % for N-desmetyl-metylmetabolitten.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), var sildenafilis clearance redusert, hvilket medførte økning i AUC (84 %) og  $C_{\max}$  (47 %) sammenlignet med frivillige i samme

aldersgruppe uten nedsatt leverfunksjon. Sildenafilis farmakokinetikk har ikke vært studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Mikrokrystallinsk cellulose  
Silika, hydrofob, kolloidal  
Krysskarmellosenatrium  
Magnesiumstearat  
Indigotin aluminiumslakk (E 132)  
Sukralose  
Mannitol  
Krysspovidon  
Polyvinylacetat  
Povidon

Aroma inneholder:  
Maltodekstrin  
Dekstrin

Naturlig aroma inneholder:  
Maltodekstrin  
Glyserol (E 422)  
Propylenglykol (E 1520)

Sitronaroma inneholder:  
Maltodekstrin  
Alfa-tokoferol (E 307)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Aluminiumsblistere i kartonger med 2, 4, 8 eller 12 smeltetabletter.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/98/077/020-023

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. september 1998

Dato for siste fornyelse: 14. september 2008

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg munnsmeltende film

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver munnsmeltende film inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Munnsmeltende film.

Tynn, lyserød munnsmeltende film (ca 24 mm bred og 32 mm lang)

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

VIAGRA er indisert til voksne menn med erektil dysfunksjon, som er manglende evne til å få eller beholde en ereksjon som er tilstrekkelig for tilfredsstillende seksuell aktivitet.

For at VIAGRA skal ha effekt kreves seksuell stimulering.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

##### *Bruk hos voksne*

VIAGRA skal tas ved behov ca. 1 time før seksuell aktivitet. Anbefalt dose er 50 mg på tom mage, da samtidig inntak av mat forsinker absorpsjonen og utsetter effekten av den munnsmeltende filmen (se pkt. 5.2).

Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes til 100 mg. Anbefalt maksimaldose er 100 mg. For pasienter der dosen må økes til 100 mg, tas to 50 mg munnsmeltende filmer etter hverandre. Høyeste anbefalte doseringsfrekvens er én dose per dag. Hvis det er behov for en dose på 25 mg, anbefales det å bruke 25 mg filmdrasjerte tabletter.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Det er ikke nødvendig med dosejusteringer til eldre pasienter ( $\geq 65$  år).

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Doseringsanbefalinger beskrevet i "Bruk hos voksne" gjelder for pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min).

Da sildenafil clearane er redusert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 30$  ml/min), bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Da sildenafil clearancen er redusert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (f.eks. cirrhose) bør en dose på 25 mg vurderes. Basert på effekt og tolerabilitet kan dosen økes gradvis til 50 mg og opptil 100 mg ved behov.

#### *Pediatrik populasjon*

VIAGRA er ikke indisert til personer under 18 år.

#### *Bruk hos pasienter som tar andre legemidler*

Med unntak av ritonavir hvor samtidig bruk av sildenafil ikke anbefales (se pkt. 4.4), bør en startdose på 25 mg overveies til pasienter som samtidig behandles med CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon hos pasienter som behandles med alfablokkere, skal pasientene først være stabile på alfablokkerbehandlingen før start av sildenafilbehandling. I tillegg skal oppstart av sildenafil med dose på 25 mg vurderes (se pkt. 4.4 og 4.5).

#### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Aluminiumsposen skal åpnes med fliken (ikke klippes opp). Ta ut den munnsneltende filmen med en tørr finger, legg den på tungen og la den gå i oppløsning med eller uten vann. Under oppløsning kan spytt svelges, men uten at filmen svelges. Den skal tas umiddelbart etter at den er tatt ut av posen.

For pasienter som trenger ytterligere en 50 mg munnsneltende film for å få en dose på 100 mg, tas den andre filmen etter at den første filmen er helt oppløst.

Absorpsjonen forventes å forsinkes signifikant når munnsneltbare filmer tas sammen med et fettrikt måltid sammenlignet med fastende tilstand (se pkt. 5.2). Det anbefales at munnsneltende film tas på tom mage. Munnsneltende filmer kan tas med eller uten vann.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Sildenafil er vist å forsterke den hypotensive effekten av nitrater, hvilket stemmer overens med dets kjente effekt på nitrogenoksid/ sykklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-veien (se pkt. 5.1). Samtidig inntak av sildenafil og nitrogenoksid-donor (som amylnitritt), eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert.

Samtidig administrering av PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, med guanylatsyklasestimulatorer som riociguat er kontraindisert fordi det potensielt kan føre til symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

Legemidler for behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, bør ikke anvendes av menn hvor seksuell aktivitet ikke er tilrådelig (f.eks. pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer som ustabil angina eller alvorlig hjertesvikt).

VIAGRA er kontraindisert hos pasienter som har mistet synet på et øye pga. non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), uavhengig av om denne hendelsen var forbundet med tidligere bruk av en PDE5-hemmer eller ikke (se pkt. 4.4).

For følgende pasientgrupper har sikkerheten for sildenafil ikke vært studert, og dets bruk er derfor kontraindisert: alvorlig nedsatt leverfunksjon, hypotensjon (blodtrykk < 90/50 mmHg), nylig gjennomgått slag eller hjerteinfarkt samt kjent medfødt degenerativ retinasykdom som *retinitis pigmentosa* (et mindretall av disse pasientene har genetisk betinget forstyrrelse av netthinnens fosfodiesterase).

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anamnese og fysisk undersøkelse skal gjennomføres for å diagnostisere erektil dysfunksjon samt fastslå mulige underliggende årsaker, før farmakologisk behandling overveies.

##### Kardiovaskulære risikofaktorer

Før noen behandling av erektil dysfunksjon initieres, skal legen bedømme pasientens kardiovaskulære status, da det finnes en viss kardiell risiko assosiert med seksuell aktivitet. Sildenafil har vasodilatoriske egenskaper hvilket medfører en mild og forbigående reduksjon av blodtrykket (se pkt. 5.1). Før legen forskriver sildenafil, bør det overveies nøye hvorvidt pasienter med spesielle underliggende tilstander kan få alvorlige bivirkninger av slik vasodilaterende effekt, særlig i kombinasjon med seksuell aktivitet. Pasienter med økt følsomhet for vasodilatorer inkluderer de med venstre ventrikkel "outflow" obstruksjon (f.eks. aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati), eller de med sjeldne syndromer med multipel systematrofi manifestert som alvorlig svekket autonom kontroll av blodtrykket.

VIAGRA potenserer den hypotensive effekten av nitrater (se pkt. 4.3).

Etter markedsføring er alvorlige kardiovaskulære hendelser, inkl. hjerteinfarkt, ustabil angina, plutselig hjertedød, ventrikulære arytmier, cerebrovaskulær blødning, transitorisk iskemisk attack, hypertensjon og hypotensjon rapportert i tidsmessig assosiasjon med bruk av VIAGRA. Flesteparten av disse pasientene, men ikke alle, hadde preeksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange av hendelsene inntraff under eller kort tid etter samleie, og noen få hendelser ble rapportert å ha oppstått rett etter bruk av VIAGRA uten seksuell aktivitet. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er relatert til disse faktorene direkte eller til andre faktorer.

##### Priapisme

Legemidler til behandling av erektil dysfunksjon, inkludert sildenafil, skal brukes med forsiktighet til pasienter med anatomisk deformitet av penis (som skjevstilling, kavernøs fibrose eller Peyronies sykdom), eller til pasienter med tilstander som kan predisponere for priapisme (som sigdcelleanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Langvarige ereksjoner og priapisme har blitt rapportert med sildenafil etter markedsføring. Dersom en ereksjon vedvarer lenger enn 4 timer, bør pasienten oppsøke lege umiddelbart. Hvis priapisme ikke behandles umiddelbart, kan det føre til skade i penisvev og permanent tap av potens.

##### Samtidig bruk med andre PDE5-hemmere eller andre legemidler mot erektil dysfunksjon

Sikkerhet og effekt ved kombinasjon av sildenafil og andre PDE5-hemmere, andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil (REVATIO), eller andre behandlinger for erektil dysfunksjon er ikke undersøkt. Bruk av slike kombinasjoner anbefales derfor ikke.

##### Effekter på synet

Tilfeller av synsforstyrrelser har blitt rapportert spontant i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Tilfeller av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati, en sjelden tilstand, har blitt rapportert spontant og i en observasjonsstudie i forbindelse med inntak av sildenafil og andre PDE5-hemmere (se pkt. 4.8). Pasienter bør rådes til å slutte å ta Viagra og kontakte lege umiddelbart dersom plutselige synsforstyrrelser skulle oppstå (se pkt. 4.3).

##### Samtidig bruk med ritonavir

Samtidig administrering av sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

### Samtidig bruk med alfablokkere

Forsiktighet må utvises når sildenafil gis til pasienter som tar alfa-blokkere, da det kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter (se pkt. 4.5). Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil. For å minimalisere potensialet for å utvikle postural hypotensjon skal pasienter først være stabile på alfa-blokkerbehandling før start av sildenafil behandling. Oppstart av sildenafil med dose på 25 mg skal vurderes (se pkt. 4.2). I tillegg skal leger gi råd til pasientene om hva de skal gjøre ved symptomer på postural hypotensjon.

### Effekter på blødningstendens

Studier med humane blodplater indikerer at sildenafil potensierte den antiaggregerende effekt av natriumnitroprussid *in vitro*. Ingen opplysninger foreligger om sikkerhet ved administrering av sildenafil til pasienter med blødningssykdommer eller aktivt magesår. Sildenafil skal derfor gis til slike pasienter kun etter nøye nytte/risiko-vurdering.

### Kvinner

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Effekter av andre legemidler på sildenafil

#### *In vitro-studier*

Metabolismen av sildenafil medieres hovedsaklig via cytokrom P450 (CYP) isoformene 3A4 (hovedvei) og 2C9 (mindre betydningsfull vei). Hemmere av disse isoenzymene kan derfor redusere clearance av sildenafil og indusere av disse isoenzymene kan øke clearance av sildenafil.

#### *In vivo-studier*

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av data fra kliniske studier tyder på en reduksjon av sildenafil clearance ved samtidig administrering med CYP3A4 hemmere (som ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Selv om det ikke er observert økt forekomst av bivirkninger hos disse pasientene når sildenafil ble gitt samtidig med CYP3A4 hemmere, bør en startdose på 25 mg overveies.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren ritonavir, som er en meget sterk hemmer av P450, ved steady state (500 mg to ganger daglig), med sildenafil (100 mg enkeltdose), ga en 300 % (firedoblet) økning i sildenafiles  $C_{max}$  og 1000 % (ellevedoblet) økning i sildenafiles plasma-AUC. Etter 24 timer var plasmanivået av sildenafil fremdeles ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml når sildenafil var gitt alene. Dette er i samsvar med ritonavirs markerte effekter på et bredt utvalg av P450 substrater. Sildenafil har ingen effekt på ritonavirs farmakokinetikk. Basert på disse farmakokinetiske resultatene anbefales det ikke å gi sildenafil og ritonavir samtidig (se pkt. 4.4), og den maksimale dosen av sildenafil bør under ingen omstendigheter overstige 25 mg i løpet av 48 timer.

Samtidig administrering av HIV-proteasehemmeren saquinavir, en CYP3A4 hemmer, ved steady state (1 200 mg tre ganger daglig) og sildenafil (100 mg enkeltdose) resulterte i 140 % økning i sildenafil  $C_{max}$  og 210 % økning i sildenafil AUC. Sildenafil hadde ingen effekt på saquinavirs farmakokinetikk (se pkt. 4.2). Sterkere CYP3A4 hemmere slik som ketokonazol og itraconazol forventes å ha større effekt.

Når en enkeltdose med 100 mg sildenafil ble gitt sammen med erytromycin, som er en moderat CYP3A4 hemmer, ved steady state (500 mg to ganger daglig i 5 dager), økte den systemiske eksponering (AUC) av sildenafil med 182 %. Hos friske frivillige menn var det ingen holdepunkter for effekt av azitromycin (500 mg daglig i 3 dager) på AUC,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , eliminasjonshastighetskonstant, eller påfølgende halveringstid av sildenafil eller dets sirkulerende hovedmetabolitt. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450 hemmer og ikke-spesifikk CYP3A4 hemmer, forårsaket en 56 % økning



av plasmakonsentrasjonen av sildenafil når det ble gitt sammen med sildenafil (50 mg) til friske frivillige.

Grapefruktjuice er en svak hemmer av CYP3A4 metabolisme i tarmveggen, og kan gi moderat økning av sildenafilens plasmakonsentrasjon.

Enkelt doser av antacida (magnesiumhydroksid/aluminiumhydroksid) påvirker ikke biotilgjengeligheten av sildenafil.

Spesifikke interaksjonsstudier ble ikke utført for alle legemidler, men populasjonsfarmakokinetiske analyser viste ingen effekt av samtidig behandling på sildenafilens farmakokinetikk med gruppen CYP2C9-hemmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hemmere (som selektive serotoninreopptakshemmere, trisykliske antidepressiva), tiazid og relaterte diuretika, loop- og kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, kalsiumkanalblokkere, beta-adrenoreseptor antagonist, eller indukere av CYP450 metabolisme (som rifampicin, barbiturater). I en studie med friske, mannlige frivillige, resulterte samtidig administrasjon av endotelinreseptorantagonisten bosentan (en indukerer av CYP3A4 [moderat], CYP2C9 og muligens av CYP2C19) ved steady state (125 mg to ganger daglig) med sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) i en reduksjon i sildenafil AUC og  $C_{max}$  på henholdsvis 62,6 % og 55,4 %. Samtidig administrasjon av sterke CYP3A4-indusere, som rifampicin, forventes derfor å føre til en kraftig reduksjon i plasmakonsentrasjonene av sildenafil.

Nicorandil er en blanding av kaliumkanalaktivator og nitrat. På grunn av nitratkomponenten har nicorandil potensiale til å føre til alvorlige interaksjoner med sildenafil.

#### Effekter av sildenafil på andre legemidler

##### *In vitro-studier*

Sildenafil er en svak hemmer av cytokrom P450 isoformene 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Med toppverdier for sildenafilens plasmakonsentrasjoner på ca 1  $\mu M$  etter anbefalte doser, er det usannsynlig at VIAGRA vil endre clearance av substratene for disse isoenzymer.

Det finnes ingen data på interaksjon mellom sildenafil og ikke-spesifikke fosfodiesterasehemmere som teofyllin eller diprydamol.

##### *In vivo-studier*

I overensstemmelse med den kjente effekten på nitrogenoksid/cGMP-reaksjonsveien (se pkt. 5.1), forsterket sildenafil den hypotensive effekten av nitrater, og samtidig behandling med nitrogenoksid-donorer eller noen form for nitrat er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3).

Riociguat: Prekliniske studier viste en additiv, systemisk blodtrykkssenkende effekt når PDE5-hemmere ble kombinert med riociguat. I kliniske studier er riociguat vist å forsterke den hypotensive effekten av PDE5-hemmere. Gunstige kliniske effekter av kombinasjonen ble ikke vist i studiepopulasjonen. Samtidig bruk av riociguat med PDE5-hemmere, inkludert sildenafil, er kontraindisert (see pkt. 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil hos pasienter som tar alfablokkere, kan føre til symptomatisk hypotensjon hos noen få mottagelige pasienter. Dette vil mest sannsynlig inntre innen 4 timer etter dosering med sildenafil (se pkt. 4.2 og 4.4). I tre spesifikke legemiddelinteraksjonsstudier ble alfablokkeren doksazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg, eller 100 mg) gitt samtidig til pasienter med benign prostatahypertrofi (BPH) stabilisert på doksazosinbehandling. I disse studiepopulasjonene ble det observert gjennomsnittlig tilleggsreduksjoner ved hvilende systolisk og diastolisk blodtrykk på respektive 7/7 mmHg, 9/5 mmHg, og 8/4 mmHg og gjennomsnittlig tilleggsreduksjon av blodtrykk målt stående på 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5. Når sildenafil og doksazosin ble gitt samtidig til pasienter stabilisert på doksazosinbehandling, var det sjeldne rapporter om pasienter som opplevde symptomatisk postural hypotensjon. Disse rapportene inkluderte svimmelhet og ørhet, men ikke synkope.

Ingen signifikante interaksjoner ble vist da sildenafil (50 mg) ble administrert sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg). Begge disse metaboliseres av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke økningen i blødningstid forårsaket av acetylsalisylsyre (150 mg).

Sildenafil (50 mg) forsterket ikke den hypotensive effekten av alkohol hos friske frivillige med gjennomsnittlige maksimale alkoholkonentrasjoner i blod på 80 mg/dL.

Ved en sammenslåing av følgende klasser av antihypertensive legemidler: diuretika, betablokkere, ACE-hemmere, angiotensin II-antagonister, antihypertensive legemidler (vasodilatorer og sentraltvirkende), adrenerg reseptor nervecelleblokkere, kalsiumantagonister og alfareseptorblokkere, viste ingen forskjell i bivirknings 5.1).

Sildenafil (100 mg) har ingen effekt på steady state-farmakokinetikken til HIV-proteasehemmerne saquinavir og ritonavir, som begge er CYP3A4 substrater.

Hos friske, mannlige frivillige, ga sildenafil ved steady state (80 mg tre ganger daglig) en 49 % økning i bosentan AUC og en 42 % økning i bosentan  $C_{max}$  (125 mg to ganger daglig).

Tillegg av en enkeltdose sildenafil til sakubitril/valsartan ved steady state hos pasienter med hypertensjon ble assosiert med en signifikant større blodtryksreduksjon sammenlignet med kun sakubitril/valsartan. Derfor bør det utvises forsiktighet ved oppstart av sildenafil hos pasienter som behandles med sakubitril/valsartan.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

VIAGRA er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide eller ammende kvinner. Ingen relevante bivirkninger ble påvist i reproduksjonsstudier med rotter og kaniner etter oral administrering av sildenafil.

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en oral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 5.1).

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

VIAGRA har noe innvirkning på evnen til å kjøre bil og evnen til å bruke maskiner.

Siden svimmelhet og synsforstyrrelser ble rapportert i kliniske studier med sildenafil, må pasienter gjøre seg kjent med hvordan de reagerer på VIAGRA før de kjører bil eller bruker maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Oppsummering av bivirkningsprofilen

Bivirkningsprofilen til Viagra er basert på 9 570 pasienter i 74 dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske studier. De mest vanlig rapporterte bivirkninger blant sildenafilbehandlede pasienter i kliniske studier var hodepine, rødme, dyspepsi, nesetetthet, svimmelhet, kvalme, hetetokter, synsforstyrrelser, cyanopsi og tåkesyn.

Bivirkninger sett etter markedsføring er samlet over en estimert periode på mer enn 10 år. Ikke alle bivirkninger er rapportert til innehaveren av markedsføringstillatelsen, og derfor heller ikke inkludert i bivirkningsdatabasen. Frekvensen av disse bivirkningene kan derfor ikke fastslås med sikkerhet.

## Bivirkningstabell

I tabellen under er alle bivirkninger av medisinsk betydning som oppsto i kliniske studier, med en forekomst større enn placebo, angitt etter organklasse og frekvens (svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkninger av medisinsk betydning rapportert med en hyppighet større enn placebo i kontrollerte kliniske studier, og bivirkninger av medisinsk betydning rapportert etter markedsføring**

MedDRA organklasser	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$ )	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$ )
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Rhinitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Søvnighet, hypoestesi	Cerebrovaskulære hendelser, transitorisk iskemisk attack, kramper*, tilbakevendende krampeanfallet*, synkope
Øyesykdommer		Forvrengning av fargesynet**, synsforstyrrelser, tåkesyn	Forstyrrelser i tåresekretjonen***, øyesmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperemi, visuell lyshet, konjunktivitt	Non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION)*, retinal vaskulær okklusjon*, retinablødning, arteriosklerotisk retinopati, retinalidelse, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, redusert synsskarphet, myopi, astenopi, «fluer» i synsfeltet (vitreous floaters), irisforstyrrelse, mydriasis, syn av ringer rundt lyskilder, øyeødem, hevelse i øyet, øyelidelse, konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, unormal følelse i øyet, øyelokkødem, skleral misfarging

MedDRA organklasser	Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )	Vanlige ( $\geq 1/100$ til < $1/10$ )	Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ til < $1/100$ )	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til < $1/1\ 000$ )
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhets
Hjertesykdommer			Takykardi, palpitasjoner	Plutselig hjertedød*, hjerteinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimmer, ustabil angina
Karsykdommer		Rødme, hetetokter	Hypertensjon, hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Nesetetthet	Neseblødning, sinustetthet	Tetthet i halsen, neseødem, nesetørrhet
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofageal reflukssykdom, oppkast, øvre magesmerter, munntørrhet	Oral hypoestesi
Hud- og underhudssykdommer			Utslett	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Myalgi, smerter i ekstremitetene	
Sykdommer i nyre og urinveier			Hematuri	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Blødning i penis, priapisme*, hematospermi, forlenget ereksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Brystsmerte, utmattelse, varmfølelse	Irritabilitet
Undersøkelser			Økt hjerterefreknens	

\* Kun rapportert etter markedsføring

\*\*Forvrengning av fargesynet: Kloropsi, Kromatopsi, Cyanopsi, Erytropi og Xantopsi

\*\*\*Forstyrrelser i tåresekresjonen: Tørr øyne, Forstyrrelse i tåresekresjon og Økt tåresekresjon

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

### 4.9 Overdosering

I endose studier på frivillige med doser opp til 800 mg var bivirkningene lik de som ble sett ved lavere doser, men insidensen og alvorlighetsgraden økte. Doser på 200 mg resulterte ikke i økt effekt, men insidensen av bivirkninger (hodepine, rødme, svimmelhet, dyspepsi, nesetetthet, synsforstyrrelser) økte.

Ved eventuell overdose gis standard støttende behandling ved behov. Dialyse antas ikke å øke clearance ettersom sildenafil i høy grad er plasmaproteinbundet og ikke utskilles i urin.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, Midler mot erektil dysfunksjon, ATC-kode: G04B E03.

#### Virkningsmekanisme

Sildenafil er en peroral behandling av erektil dysfunksjon. Under naturlige omstendigheter, det vil si ved seksuell stimulering, gjenoppretter sildenafil nedsatt erektil funksjon ved å øke blodtilførselen til penis.

Den fysiologiske mekanismen som gir ereksjon av penis involverer frigivelse av nitrogenoksid (NO) i corpus cavernosum ved seksuell stimulering. Nitrogenoksid aktiverer deretter enzymet guanylat syklase, som resulterer i økt nivå av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som relakserer glatt muskulatur i corpus cavernosum slik at blodet kan strømme inn.

Sildenafil er en potent og selektiv hemmer av cGMP spesifikk fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for degradering av cGMP. Sildenafil har et perifert virkningssete for ereksjoner. Sildenafil har ingen direkte relakserende effekt på isolert human corpus cavernosum vev, men forsterker den relakserende effekt av NO på dette vevet. Når NO/cGMP-veien aktiveres, noe som skjer ved seksuell stimulering, vil sildenafil hemming av PDE5 resultere i høyere nivå av cGMP i corpus cavernosum. Seksuell stimulering er således nødvendig for at sildenafil skal gi den tiltenkte gunstige farmakologiske effekt.

#### Farmakodynamiske effekter

*In vitro* studier har vist at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involvert i ereksjonsprosessen. Dets effekt er mer potent på PDE5 enn på andre kjente fosfodiesteraser. Selektiviteten er 10 ganger høyere enn for PDE6 som er involvert i fototransduksjonsveien i retina. Ved de anbefalte maksimumsdoser er selektiviteten 80 ganger høyere enn for PDE1, og mer enn 700 ganger høyere enn for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Spesielt har sildenafil mer enn 4000 ganger høyere selektivitet for PDE5 enn for PDE3, den cAMP-spesifikke fosfodiesteraseisoformen som er involvert i kontroll av hjertets kontraktilitet.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

To kliniske studier ble spesifikt designet for å undersøke hvor lang tid etter dosering sildenafil kunne gi ereksjon som respons på seksuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) på fastende pasienter, var mediantiden før oppnådd ereksjon med 60 % rigiditet (nok til samleie) 25 minutter (12-37 minutter) for dem som oppnådde ereksjon med sildenafil. I en separat RigiScan-studie ga sildenafil fremdeles ereksjon i respons på seksuell stimulering 4-5 timer etter dosering.

Sildenafil gir milde og forbigående blodtrykksfall som i de fleste tilfeller ikke gir klinisk effekt. Gjennomsnittlig maksimalt fall i liggende systolisk blodtrykk etter 100 mg peroral dose sildenafil var 8,4 mmHg. Den tilsvarende endringen i liggende diastolisk blodtrykk var 5,5 mmHg. Disse blodtrykksfallene er forenlige med den vasodilatoriske effekten av sildenafil, og beror sannsynligvis på økte cGMP-nivåer i vaskulær glatt muskulatur. Enkelt-doser av sildenafil, gitt peroralt opp til 100 mg i friske frivillige personer ga ingen klinisk relevante effekter på elektrokardiogram (EKG).

I en studie av de hemodynamiske effektene av en enkelt-dose på 100 mg sildenafil gitt peroralt til 14 pasienter med alvorlig koronar arteriell sykdom (CAD) (> 70 % stenose i minst en koronar arterie), ble gjennomsnittlig systolisk og diastolisk hvilende blodtrykk redusert med henholdsvis 7 % og 6 %

sammenliknet med baseline. Gjennomsnittlig pulmonært systolisk blodtrykk ble redusert med 9 %. Sildenafil viste ingen effekt på "cardiac output", og svekket ikke blodtilførselen gjennom de forsevrrede koronare arteriene.

Et dobbeltblindet, placebokontrollert forsøk med stressøvelser evaluerte 144 pasienter med erektil dysfunksjon og kronisk stabil angina som regelmessig brukte legemidler mot angina (bortsett fra nitrater). Resultatene viste ingen klinisk relevante forskjeller mellom sildenafil og placebo i tid frem til begrensende angina.

Milde og forbigående endringer i evnen til å skille farger (blått/grønt) ble observert hos noen personer ved test med Farnsworth-Munsell 100 farge-test en time etter inntak av en 100 mg dose. Ingen effekter ble observert to timer etter dosering. Mekanismen for denne endringen i evnen til å skille farger er sannsynligvis relatert til hemming av PDE6, som er involvert i retinas fototransduksjonskaskade. Sildenafil har ingen effekt på synsskarphet eller kontrastsensitivitet. I en liten placebokontrollert studie med pasienter med dokumentert tidlig aldersrelatert makuløs degenerasjon (n=9) ga sildenafil (i en enkeltdose på 100 mg) ingen klinisk relevante endringer i utførte synsprøver (synsskarphet, Amsler-kort, fargediskriminering med trafikklyssimulator, Humphrey perimenter og fotostress).

Det var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi etter en peroral enkeltdose på 100 mg sildenafil hos friske frivillige (se pkt. 4.6).

#### *Ytterligere informasjon om kliniske studier*

I kliniske studier ble sildenafil administrert til over 8000 pasienter i alderen 19-87. Følgende pasientgrupper var representert: Eldre (19,9 %), pasienter med hypertensjon (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), iskemisk hjertesykdom (5,8 %), hyperlipidemi (19,8 %), ryggmargsskade (0,6 %), depresjon (5,2 %), transuretral prostatareseksjon (3,7 %), radikal prostatektomi (3,3 %). Følgende grupper var ikke godt representert eller ekskludert fra kliniske studier: Pasienter som hadde gjennomgått bekkenkirurgi eller strålebehandling, pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon og pasienter med visse kardiovaskulære tilstander (se pkt. 4.3).

I studier med faste doser var andelen pasienter som rapporterte at behandling ga forbedret ereksjon 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) og 82 % (100 mg) sammenliknet med 25 % på placebo. I kontrollerte kliniske studier var seponeringsfrekvensen relatert til sildenafil lav og tilsvarende den i placebogruppen. Basert på alle studiene var andelen pasienter som rapporterte forbedring ved bruk av sildenafil følgende: Psykogen erektil dysfunksjon (84 %), blandet erektil dysfunksjon (77 %), organisk erektil dysfunksjon (68 %), eldre (67 %), diabetes mellitus (59 %), iskemisk hjertesykdom (69 %), hypertensjon (68 %), TURP (61 %), radikal prostatektomi (43 %) ryggmargsskade (83 %), depresjon (75 %). I langtidsstudier ble sikkerheten og effekten av sildenafil opprettholdt.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Viagra i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av erektil dysfunksjon (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

#### *Filmdrasjerte tabletter*

Sildenafil absorberes raskt. Maksimal observert plasmakonsentrasjon oppnås mellom 30 og 120 minutter (median 60 minutter) etter peroral dosering fastende. Den gjennomsnittlige absolutte biotilgjengeligheten er 41 % (25-63 %). Etter peroral dosering av sildenafil øker AUC og  $C_{max}$  proporsjonalt med dose innenfor den anbefalte doseskala (25-100 mg).

Når filmdrasjerte tabletter tas sammen med mat, reduseres sildenafils absorpsjonshastighet med gjennomsnittlig forsinkelse i  $t_{max}$  på 60 minutter og gjennomsnittlig reduksjon i  $C_{max}$  på 29 %.

### *Munnsmeltende filmer*

I en klinisk studie med 80 friske menn i alderen 20-43 år ble det observert at sildenafil 50 mg munnsmeltende film gitt uten vann var bioekvivalent med sildenafil 50 mg filmdrasjerte tabletter.

I en annen studie med 40 friske menn i alderen 23-54 år ble det observert at sildenafil 50 mg munnsmeltende film gitt med vann var bioekvivalent med sildenafil 50 mg filmdrasjerte tabletter.

Effekten av mat på sildenafil 50 mg munnsmeltende film er ikke undersøkt, men det forventes en effekt av mat som ligner den som er sett på sildenafil 50 mg smeltetabletter (se "*Smeltetabletter*" nedenfor og pkt. 4.2).

### *Smeltetabletter*

Når smeltetabletter tas sammen med et fettrikt måltid, reduseres sildenafiles absorpsjonshastighet, median  $t_{max}$  forsinkes med ca. 3,4 timer og gjennomsnittlig  $C_{max}$  og AUC reduseres med henholdsvis ca. 59 % og 12 % sammenlignet med smeltetabletter som tas i fastende tilstand (se pkt. 4.2).

### Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state ( $V_d$ ) for sildenafil er 105 L, noe som indikerer distribusjon til vev. Etter en oral enkeltdose på 100 mg blir den maksimale totale plasmakonsentrasjonen av sildenafil i gjennomsnitt ca. 440 ng/ml (CV 40 %). Ettersom sildenafil (og dets viktigste sirkulerende N-desmetylmetylmetabolitt), er 96 % bundet til plasmaproteiner, blir den maksimale plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil i gjennomsnitt 18 ng/ml (38nM). Proteinbinding er uavhengig av total legemiddelkonsentrasjon.

Hos friske frivillige som fikk sildenafil (100 mg enkeltdose), ble mindre enn 0,0002 % (gjennomsnittlig 188 ng) av gitt dose funnet i ejakulat 90 minutter etter dosering.

### Biotransformasjon

Sildenafil elimineres hovedsakelig av de hepatiske mikrosomale isoenzymer CYP3A4 (hovedvei) og CYP2C9 (mindre viktig vei). Den viktigste sirkulerende metabolitten kommer fra N-demetylering av sildenafil. Denne metabolitten har en selektivitetsprofil overfor fosfodiesterase som er lik den for sildenafil, og en *in vitro* aktivitet overfor PDE5 på ca. 50 % av modersubstansen. Plasmakonsentrasjoner av denne metabolitten er ca. 40 % av de som observeres for sildenafil. N-desmetylmetylmetabolitten metaboliseres videre, med en terminal halveringstid på ca. 4 timer.

### Eliminasjon

Total clearance av sildenafil er 41 l/time hvilket medfører en terminal halveringstid på 3-5 timer. Etter enten oral eller intravenøs administrering utskilles sildenafil som metabolitter hovedsakelig i fæces (ca. 80 % av administrert peroral dose) og i mindre utstrekning i urinen (ca. 13 % av administrert peroral dose).

### Farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper

#### *Eldre*

Frisk frivillige eldre (65 år eller eldre) hadde redusert clearance av sildenafil, hvilket resulterte i ca. 90 % høyere plasmakonsentrasjoner av sildenafil og den aktive N-desmetylmetylmetabolitten sammenlignet med konsentrasjonene hos yngre friske frivillige (18-45 år). Tilsvarende økning i plasmakonsentrasjonen av fritt sildenafil var ca. 40 % pga. aldersbetingede forskjeller i plasmaproteinbinding.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance = 30-80 ml/min) var farmakokinetikken for sildenafil ved en enkel peroral dose på 50 mg ikke endret. Gjennomsnittlig AUC og  $C_{max}$  av N-desmetylmetylmetabolitten økte med opptil henholdsvis 126 % og 73 %, sammenliknet

med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt nyrefunksjon. Grunnet stor variasjon mellom forsøkspersonene var disse forskjellene imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil redusert, hvilket medførte gjennomsnittlige økninger i AUC og  $C_{max}$  på henholdsvis 100 % og 88 % sammenlignet med frivillige i samme aldersgrupper uten nedsatt nyrefunksjon. Dessuten økte AUC og  $C_{max}$  signifikant med henholdsvis 200 % og 79 % for N-desmetyl-metabollitten.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Hos frivillige med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), var sildenafilens clearance redusert, hvilket medførte økning i AUC (84 %) og  $C_{max}$  (47 %) sammenlignet med frivillige i samme aldersgruppe uten nedsatt leverfunksjon. Sildenafilens farmakokinetikk har ikke vært studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Hydroksypropylcellulose (E 463)  
Makrogol  
Krysspovidon (E 1202)  
Povidon (E 1201)  
Sukralose (E 955)  
Makrogolpoly(vinylalkohol)kopolymer, podet  
Levomentol  
Hypromellose (E 464)  
Titandioksid (E 171)  
Jernoksid, rødt (E 172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hver munnsneltende film er pakket individuelt i en varmforsøglet polyetylenfôret aluminiumspose. Leveres i esker som inneholder 2, 4, 8, eller 12 poser. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.



**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/98/077/026-029

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. september 1998  
Dato for siste fornyelse: 14. september 2008

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

*25 mg, 50 mg, 100 mg filmdrasjerte tabletter og 50 mg smeltetabletter*

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

eller

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Ungarn

*50 mg munnsmeltende filmer*

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG  
Lohmannstrasse 2  
Andernach  
Rheinland-Pfalz  
56626  
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (**PSUR-er**) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 25 mg tabletter, filmdrasjerte  
sildenafil

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 25 mg sildenafil.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.  
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

2 tabletter, filmdrasjerte  
4 tabletter, filmdrasjerte  
8 tabletter, filmdrasjerte  
12 tabletter, filmdrasjerte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Viagra 25 mg filmdrasjerte tabletter

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 25 mg tabletter  
sildenafil

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg tabletter, filmdrasjerte  
sildenafil

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.  
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

2 tabletter, filmdrasjerte  
4 tabletter, filmdrasjerte  
8 tabletter, filmdrasjerte  
12 tabletter, filmdrasjerte  
24 tabletter, filmdrasjerte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Viagra 50 mg filmdrasjerte tabletter

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**SEKUNDÆR VARMEFØRSEGLET KORTPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg tabletter, filmdrasjerte  
sildenafil

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.  
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

2 tabletter, filmdrasjerte  
4 tabletter, filmdrasjerte  
8 tabletter, filmdrasjerte  
12 tabletter, filmdrasjerte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Viagra 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg tabletter  
sildenafil

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 100 mg tabletter, filmdrasjerte  
sildenafil

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 100 mg sildenafil.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.  
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

2 tabletter, filmdrasjerte  
4 tabletter, filmdrasjerte  
8 tabletter, filmdrasjerte  
12 tabletter, filmdrasjerte  
24 tabletter, filmdrasjerte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Viagra 100 mg filmdrasjerte tabletter

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 100 mg tabletter  
sildenafil

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTRE KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg smeltetabletter  
sildenafil

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver smeltetablett inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

**Smeltetablett**

2 smeltetabletter  
4 smeltetabletter  
8 smeltetabletter  
12 smeltetabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Oppløses i munnen.  
Det anbefales at tablett tas på tom mage.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

VIAGRA 50 mg smeltetabletter

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

VIAGRA 50 mg smeltetabletter  
sildenafil

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE KARTONG

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

VIAGRA 50 mg munnsmeltende filmer  
sildenafil

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver munnsmeltende film inneholder sildenafilisitat tilsvarende 50 mg sildenafil.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

##### Munnsmeltende film

2 munnsmeltende filmer  
4 munnsmeltende filmer  
8 munnsmeltende filmer  
12 munnsmeltende filmer

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Legges på tungen med en tørr finger.  
La den oppløses i munnen med eller uten vann.  
Spytt kan svelges, men uten at filmen svelges  
Den munnsmeltende filmen tas på tom mage. Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til oral bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

EXP

#### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

VIAGRA 50 mg munnsneltende filmer

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**POSE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

VIAGRA 50 mg munnsmeltende filmer  
sildenafil  
Til oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**6. ANNET**

Åpnes med fliken. Skal ikke klippes opp.  
Tas umiddelbart etter at den er tatt ut av posen.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **VIAGRA 25 mg filmdrasjerte tabletter** sildenafil

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA
3. Hvordan du bruker VIAGRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot**

VIAGRA inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. VIAGRA kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

VIAGRA er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA**

##### **Bruk ikke VIAGRA**

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystsmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Viagra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.
- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteinfarkt, eller hvis du har lavt blodtrykk.

- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som retinitis pigmentosa).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker VIAGRA

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multippelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen må undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (f.eks. hemofili).
- dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta VIAGRA og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med noen andre orale eller lokale behandlinger mot erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du er kvinne.

### *Spesielle hensyn for pasienter med nyre- eller leverproblemer*

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

### **Barn og ungdom**

VIAGRA skal ikke gis til personer under 18 år.

### **Andre legemidler og VIAGRA**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle lege, apotek eller sykepleier at du har tatt VIAGRA, og når du gjorde det. Ikke ta VIAGRA sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjon av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til lege, apotek eller sykepleier dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller "brystmerter").

Du må ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt ("poppers"), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall. Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.

Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av hiv, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg) av VIAGRA.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt VIAGRA sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av VIAGRA. For å redusere sannsynligheten for at disse symptomene oppstår, skal du stå på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med VIAGRA. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med VIAGRA (25 mg).

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

#### **Inntak av VIAGRA sammen med mat, drikke og alkohol**

VIAGRA kan tas med eller uten mat. Det kan imidlertid hende at det tar lengre tid før VIAGRA begynner å virke dersom du tar det sammen med et kraftig måltid.

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke store mengder alkohol før du tar VIAGRA.

#### **Graviditet, amming og fertilitet**

VIAGRA skal ikke brukes av kvinner.

#### **Kjøring og bruk av maskiner**

VIAGRA kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på VIAGRA før du kjører bil eller betjener maskiner.

#### **VIAGRA inneholder laktose**

Dersom legen din har fortalt at du er intolerant for enkelte sukkerarter, slik som laktose, skal du kontakte legen din før du tar VIAGRA.

#### **VIAGRA inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

### **3. Hvordan du bruker VIAGRA**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte startdosen er 50 mg.

#### ***Du skal ikke bruke VIAGRA mer enn én gang daglig.***

Du må ikke ta VIAGRA filmdrasjerte tabletter i kombinasjon med med andre produkter som inneholder sildenafil, VIAGRA smeltetabletter eller VIAGRA munnsneltende film.

Du bør ta VIAGRA omtrent en time før du planlegger å ha sex. Svelg tablettene hel med et glass vann.

Hvis du føler at virkningen av VIAGRA er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

VIAGRA kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert. Tiden det tar før VIAGRA virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time. Du kan oppleve at det tar lengre tid før VIAGRA virker dersom du tar tablettene sammen med et kraftig måltid.

Dersom VIAGRA ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

### **Dersom du tar for mye av VIAGRA**

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Doser over 100 mg øker ikke effekten.

### ***Du skal ikke ta flere tabletter enn legen har sagt.***

Kontakt legen din dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av VIAGRA er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

**Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta VIAGRA og oppsøke lege med det samme:**

- En allergisk reaksjon – dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).  
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, hevelse i øyelokkene, ansiktet, leppene eller svelget.
- Brystsmerter – dette er en **mindre vanlig** bivirkning.  
Dersom du opplever dette under eller etter samleie:
  - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
  - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner – dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap – dette er en **sjelden** bivirkning.
- Alvorlig hudreaksjon – dette er en **sjelden** bivirkning.  
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.
- Anfall eller kramper – dette er en **sjelden** bivirkning.

### **Andre bivirkninger:**

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer): Hodepine.

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): Kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): Oppkast, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, rennende øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørrehet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesene (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre abdominalsmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmekfølelse og tretthet.

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Besvimelse, slag, hjerteinfarkt, uregelmessig hjerterytme, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesen, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertesykdom) og plutselig død. Merk at de fleste av mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til VIAGRA.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA**

Oppbevares utilgjengelig for barn.  
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og gjennomtrykkspakningen etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.  
Oppbevares i originalpakningen, for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av VIAGRA**

- Virkestoff er sildenafil. Hver tablett inneholder 25 mg sildenafil (som sitratsalt).
- Andre innholdsstoffer er:
  - Tablettkjerne: mikrokrystallinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfat (vannfritt), krysskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder natrium»), magnesiumstearat.
  - Filmdrasjering: hypromellose, titandioksid (E 171), laktosemonohydrat (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder laktose»), triacetin, indigotin aluminiumslakk (E 132).

### **Hvordan VIAGRA ser ut og innholdet i pakningen**

VIAGRA tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er blå med avrundet rombeform. De er merket med "PFIZER" på den ene siden og "VGR 25" på den andre siden. Tablettene leveres i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirkere**

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:\*

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

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

**Eesti**

Biatriis OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Lietuva**

Viatriis UAB  
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 546 64 003

**Portugal**

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

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**  
GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

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

**Latvija**  
Viatri SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **VIAGRA 50 mg filmdrasjerte tabletter** sildenafil

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA
3. Hvordan du bruker VIAGRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot**

VIAGRA inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. VIAGRA kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

VIAGRA er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA**

##### **Bruk ikke VIAGRA**

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Viagra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.
- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteinfarkt, eller hvis du har lavt blodtrykk.



- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som retinitis pigmentosa).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker VIAGRA

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multippelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen må undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (f.eks. hemofili).
- dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta VIAGRA og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med noen andre orale eller lokale behandlinger mot erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du er kvinne.

### *Spesielle hensyn for pasienter med nyre- eller leverproblemer*

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

### **Barn og ungdom**

VIAGRA skal ikke gis til personer under 18 år.

### **Andre legemidler og VIAGRA**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle lege, apotek eller sykepleier at du har tatt VIAGRA, og når du gjorde det. Ikke ta VIAGRA sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjon av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til lege, apotek eller sykepleier dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller "brystmerter").

Du må ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt ("poppers"), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.

Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av hiv, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg) av VIAGRA.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt VIAGRA sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av VIAGRA. For å redusere sannsynligheten for at disse symptomene oppstår, skal du stå på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med VIAGRA. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med VIAGRA (25 mg).

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

#### **Inntak av VIAGRA sammen med mat, drikke og alkohol**

VIAGRA kan tas med eller uten mat. Det kan imidlertid hende at det tar lengre tid før VIAGRA begynner å virke dersom du tar det sammen med et kraftig måltid.

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke store mengder alkohol før du tar VIAGRA.

#### **Graviditet, amming og fertilitet**

VIAGRA skal ikke brukes av kvinner.

#### **Kjøring og bruk av maskiner**

VIAGRA kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på VIAGRA før du kjører bil eller betjener maskiner.

#### **VIAGRA inneholder laktose**

Dersom legen din har fortalt at du er intolerant for enkelte sukkerarter, slik som laktose, skal du kontakte legen din før du tar VIAGRA.

#### **VIAGRA inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

### **3. Hvordan du bruker VIAGRA**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte startdosen er 50 mg.

#### ***Du skal ikke bruke VIAGRA mer enn én gang daglig.***

Du må ikke ta VIAGRA filmdrasjerte tabletter i kombinasjon med andre produkter som inneholder sildenafil, inkludert VIAGRA smeltetabletter eller VIAGRA munnsneltende film.

Du bør ta VIAGRA omtrent en time før du planlegger å ha sex. Svelg tablettene hel med et glass vann.

Hvis du føler at virkningen av VIAGRA er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

VIAGRA kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert. Tiden det tar før VIAGRA virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time. Du kan oppleve at det tar lengre tid før VIAGRA virker dersom du tar tablettene sammen med et kraftig måltid.

Dersom VIAGRA ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

#### **Dersom du tar for mye av VIAGRA**

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Doser over 100 mg øker ikke effekten.

#### ***Du skal ikke ta flere tabletter enn legen har sagt.***

Kontakt legen din dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av VIAGRA er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

**Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta VIAGRA og oppsøke lege med det samme:**

- En allergisk reaksjon – dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).  
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, hevelse i øyelokkene, ansiktet, leppene eller svelget.
- Brystsmerter – dette er en **mindre vanlig** bivirkning  
Dersom du opplever dette under eller etter samleie:
  - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
  - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner – dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap – dette er en **sjelden** bivirkning.
- Alvorlig hudreaksjon – dette er en **sjelden** bivirkning.  
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.
- Anfall eller kramper – dette er en **sjelden** bivirkning

#### **Andre bivirkninger:**

**Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):** Hodepine.

**Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):** Kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

**Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):** Oppkast, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, rennende øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørrehet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesen (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre

abdominalsmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmfølelse og tretthet.

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Besvimelse, slag, hjerteinfarkt, uregelmessig hjerterytme, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesen, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertesykdom) og plutselig død. Merk at de fleste av mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til VIAGRA.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA**

Oppbevares utilgjengelig for barn.  
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og gjennomtrykkspakningen etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.  
Oppbevares i originalpakningen, for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av VIAGRA**

- Virkestoff er sildenafil. Hver tablett inneholder 50 mg sildenafil (som sitratsalt).
- Andre innholdsstoffer er:
  - Tablettkjerne: mikrokrystallinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfat (vannfritt), krysskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder natrium»), magnesiumstearat.
  - Filmdrasjering: hypromellose, titandioksid (E171), laktosemonohydrat (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder laktose»), triacetin, indigotin aluminiumslakk (E 132).

### **Hvordan VIAGRA ser ut og innholdet i pakningen**

VIAGRA tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er blå med avrundet rombeform. De er merket med "PFIZER" på den ene siden og "VGR 50" på den andre siden. Tablettene leveres i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter i en kartong eller i en kortpakning. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirkere**

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Viartis  
Tél/Tel: +32 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viartis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

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

**Eesti**

Viartis OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Lietuva**

Viartis UAB  
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viartis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**Polska**

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

**Portugal**

Viartis Healthcare Lda.  
Tel: +351 21 412 72 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

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

**Κύπρος**  
GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**  
Viatriis SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Suomi/Finland**  
Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **VIAGRA 100 mg filmdrasjerte tabletter** sildenafil

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA
3. Hvordan du bruker VIAGRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot**

VIAGRA inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. VIAGRA kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

VIAGRA er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA**

##### **Bruk ikke VIAGRA**

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Viagra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.
- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteinfarkt, eller hvis du har lavt blodtrykk.

- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som retinitis pigmentosa).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker VIAGRA

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multippelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen må undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (f.eks. hemofili).
- dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta VIAGRA og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med noen andre orale eller lokale behandlinger mot erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du er kvinne.

### *Spesielle hensyn for pasienter med nyre- eller leverproblemer*

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

### **Barn og ungdom**

VIAGRA skal ikke gis til personer under 18 år.

### **Andre legemidler og VIAGRA**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle lege, apotek eller sykepleier at du har tatt VIAGRA, og når du gjorde det. Ikke ta VIAGRA sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjon av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til lege, apotek eller sykepleier dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller "brystmerter").

Du må ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt ("poppers"), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.



Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av hiv, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg) av VIAGRA.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt VIAGRA sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av VIAGRA. For å redusere sannsynligheten for at disse symptomene oppstår, skal du stå på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med VIAGRA. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med VIAGRA (25 mg).

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

#### **Inntak av VIAGRA sammen med mat, drikke og alkohol**

VIAGRA kan tas med eller uten mat. Det kan imidlertid hende at det tar lengre tid før VIAGRA begynner å virke dersom du tar det sammen med et kraftig måltid.

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke store mengder alkohol før du tar VIAGRA.

#### **Graviditet, amming og fertilitet**

VIAGRA skal ikke brukes av kvinner.

#### **Kjøring og bruk av maskiner**

VIAGRA kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på VIAGRA før du kjører bil eller betjener maskiner.

#### **VIAGRA inneholder laktose**

Dersom legen din har fortalt at du er intolerant for enkelte sukkerarter, slik som laktose, skal du kontakte legen din før du tar VIAGRA.

#### **VIAGRA inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

### **3. Hvordan du bruker VIAGRA**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte startdosen er 50 mg.

#### ***Du skal ikke bruke VIAGRA mer enn én gang daglig.***

Du må ikke ta VIAGRA filmdrasjerte tabletter i kombinasjon med andre produkter som inneholder sildenafil, inkludert VIAGRA smeltetabletter og VIAGRA munnsneltende film.

Du bør ta VIAGRA omtrent en time før du planlegger å ha sex. Svelg tablettene hel med et glass vann.

Hvis du føler at virkningen av VIAGRA er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

VIAGRA kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert. Tiden det tar før VIAGRA virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time. Du kan oppleve at det tar lengre tid før VIAGRA virker dersom du tar tablettene sammen med et kraftig måltid.

Dersom VIAGRA ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

#### **Dersom du tar for mye av VIAGRA**

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Doser over 100 mg øker ikke effekten.

#### ***Du skal ikke ta flere tabletter enn legen har sagt.***

Kontakt legen din dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av VIAGRA er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

**Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta VIAGRA og oppsøke lege med det samme:**

- En allergisk reaksjon – dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).  
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, hevelse i øyelokkene, ansiktet, leppene eller svelget.
- Brystsmerter – dette er en **mindre vanlig** bivirkning.  
Dersom du opplever dette under eller etter samleie:
  - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
  - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner – dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap – dette er en **sjelden** bivirkning.
- Alvorlig hudreaksjon – dette er en **sjelden** bivirkning.  
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.
- Anfall eller kramper – dette er en **sjelden** bivirkning.

#### **Andre bivirkninger:**

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer): Hodepine.

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): Kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): Oppkast, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, rennende øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørrehet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesen (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre

abdominalmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmfølelse og tretthet.

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Besvimelse, slag, hjerteinfarkt, uregelmessig hjerterytme, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesene, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertesykdom) og plutselig død. Merk at de fleste av mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til VIAGRA.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA**

Oppbevares utilgjengelig for barn.  
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og gjennomtrykkspakningen etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.  
Oppbevares i originalpakningen, for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av VIAGRA**

- Virkestoff er sildenafil. Hver tablett inneholder 100 mg sildenafil (som sitratsalt).
- Andre innholdsstoffer er:
  - Tablettkjerne: mikrokrystallinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfat (vannfritt), krysskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder natrium»), magnesiumstearat.
  - Filmdrasjering: hypromellose, titandioksid (E 171), laktosemonohydrat (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder laktose»), triacetin, indigotin aluminiumslakk (E 132).

### **Hvordan VIAGRA ser ut og innholdet i pakningen**

VIAGRA tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er blå med avrundet rombeform. De er merket med "PFIZER" på den ene siden og "VGR 100" på den andre siden. Tablettene leveres i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirkere**

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Viartis  
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viartis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

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

**Eesti**

Viartis OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Lietuva**

Viartis UAB  
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viartis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**Polska**

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

**Portugal**

Viartis Healthcare Lda.  
Tel: +351 21 412 72 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

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

**Κύπρος**  
GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**  
Viatriis SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Suomi/Finland**  
Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **VIAGRA 50 mg smeltetabletter** sildenafil

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon...
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA
3. Hvordan du bruker VIAGRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot**

VIAGRA inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. VIAGRA kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

VIAGRA er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA**

##### **Bruk ikke VIAGRA**

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystsmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som Viagra er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.
- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.

- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteinfarkt, eller hvis du har lavt blodtrykk.
- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som retinitis pigmentosa).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker VIAGRA

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multipelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen må undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (f.eks. hemofili).
- dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta VIAGRA og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med noen andre orale eller lokale behandlinger mot erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du er kvinne.

### *Spesielle hensyn for pasienter med nyre- eller leverproblemer*

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

### **Barn og ungdom**

VIAGRA skal ikke gis til personer under 18 år.

### **Andre legemidler og VIAGRA**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

VIAGRA tabletter kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle lege, apotek eller sykepleier at du har tatt VIAGRA, og når du gjorde det. Ikke ta VIAGRA sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjon av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til lege, apotek eller sykepleier dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller "brystmerter").

Du må ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt ("poppers"), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.

Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av hiv, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg filmdrasjerte tablett) av VIAGRA.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt VIAGRA sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av VIAGRA. For å redusere sannsynligheten for at disse symptomene oppstår, skal du stå på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med VIAGRA. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med VIAGRA (25 mg filmdrasjerte tablett).

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

#### **Inntak av VIAGRA sammen med alkohol**

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke store mengder alkohol før du tar VIAGRA.

#### **Graviditet, amming og fertilitet**

VIAGRA skal ikke brukes av kvinner.

#### **Kjøring og bruk av maskiner**

VIAGRA kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på VIAGRA før du kjører bil eller betjener maskiner.

#### **VIAGRA inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

### **3. Hvordan du bruker VIAGRA**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den anbefalte startdosen er 50 mg.

#### ***Du skal ikke bruke VIAGRA mer enn én gang daglig.***

Du må ikke ta VIAGRA smeltetabletter i kombinasjon med med andre produkter som inneholder sildenafil, inkludert VIAGRA filmdrasjerte tablett eller VIAGRA munnsmeltdende film.

Du bør ta VIAGRA omtrent en time før du planlegger å ha sex. Tiden det tar før VIAGRA virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time.

Legg smeltetabletten på tungen, den løses opp i løpet av sekunder, deretter svelger du den med spytt eller vann.

Smeltetabletten bør tas på tom mage fordi det kan ta lengre tid før den virker hvis du tar den sammen med et kraftig måltid.

Hvis du trenger ytterligere en 50 mg smeltetablett for å oppnå en dose på 100 mg, må du vente til den første tablett er helt oppløst og du har svelget den før du tar den andre smeltetabletten.

Hvis du føler at virkningen av VIAGRA er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

VIAGRA kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert.



Dersom VIAGRA ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

#### **Dersom du tar for mye av VIAGRA**

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Doser over 100 mg øker ikke effekten.

#### ***Du skal ikke ta flere tabletter enn legen har sagt.***

Kontakt legen din dersom du har tatt flere tabletter enn du har fått beskjed om.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av VIAGRA er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

**Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta VIAGRA og oppsøke lege med det samme:**

- En allergisk reaksjon – (dette er en **mindre vanlig** bivirkning ( kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, hevelse i øyelokkene, ansiktet, leppene eller svelget.
- Brystsmerter – dette er en **mindre vanlig** bivirkning.  
Dersom du opplever dette under eller etter samleie:
  - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
  - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner – dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap – dette er en **sjelden** bivirkning.
- Alvorlig hudreaksjon – dette er en **sjelden** bivirkning.  
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.
- Anfall eller kramper – dette er en **sjelden** bivirkning.

#### **Andre bivirkninger:**

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer): Hodepine.

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): Kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): Oppkast, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, rennende øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørrehet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesene (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre

abdominalmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmekfølelse og tretthet.

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Besvimelse, slag, hjerteinfarkt, uregelmessig hjerterytme, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesen, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertesykdom) og plutselig død. Merk at de fleste av mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til VIAGRA.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og gjennomtrykkspakningen etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av VIAGRA**

- Virkestoff er sildenafil. Hver smeltetablett inneholder 50 mg sildenafil (som sitratsalt)
- Andre innholdsstoffer er:
  - mikrokrystallinsk cellulose, kolloidal hydrofob silika, krysskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «VIAGRA inneholder natrium»), magnesiumstearat, indigotin aluminiumslakk (E 132), sukralose, mannitol, krysspovidon, polyvinylacetat, povidon.
  - aroma inneholder: maltodekstrin og dekstrin.
  - naturlig aroma inneholder: maltodekstrin, glyserol (E 422) og propylenglykol (E 1520).
  - sitronaroma inneholder: maltodekstrin og alfa-tokoferol (E 307).

### **Hvordan VIAGRA ser ut og innholdet i pakningen**

VIAGRA smeltetabletter er blå og rombeformede. De er merket med "V50" på den ene siden. Smeltetablettene leveres i blisterpakninger som inneholder 2, 4, 8 eller 12 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirkere**

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Viartis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Viartis UAB

Tel: +370 52051288

**България**

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viartis

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

**Česká republika**

Viartis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

**Magyarország**

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 4 65 2100

**Danmark**

Viartis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

**Deutschland**

Viartis Healthcare GmbH

Tel: +49 (0) 800 0700 800

**Nederland**

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0) 20 426 3300

**Eesti**

Viartis OÜ

Tel: +372 6363 052

**Norge**

Viartis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

**España**

Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.

Tel: +34 900 102 712

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 546 64 00

**France**

Viartis Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

**Portugal**

Viartis Healthcare Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

**Hrvatska**

Viartis 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**

Viartis d.o.o.

Tel: + 386 1 236 31 80

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **VIAGRA 50 mg munnsneltende filmer** sildenafil

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon...
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA
3. Hvordan du bruker VIAGRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva VIAGRA er og hva det brukes mot**

VIAGRA inneholder virkestoffet sildenafil som tilhører en gruppe legemidler som kalles fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hemmere. Det virker ved å hjelpe blodårene i penis til å utvide seg slik at blod kan strømme til penis når du blir seksuelt stimulert. VIAGRA kan bare hjelpe deg med å få ereksjon dersom du er seksuelt stimulert.

VIAGRA er en behandling for voksne menn med erektil dysfunksjon, mer kjent som impotens. Dette innebærer at man ikke kan få eller beholde en hard, erigert penis, tilstrekkelig for seksuell aktivitet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker VIAGRA**

##### **Bruk ikke VIAGRA**

- dersom du er allergisk overfor sildenafil eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjonen kan føre til et farlig blodtrykksfall. Fortell det til legen om du bruker noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller ”brystsmerter”). Hvis du ikke er sikker, spør legen eller på apoteket.
- dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksid-donorer, som amylnitritt (”poppers”), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.
- dersom du tar riociguat. Dette legemidlet brukes til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (høyt blodtrykk i lungene etter blodpropp). PDE5-hemmere som VIAGRA er vist å øke den blodtrykkssenkende effekten av dette legemidlet. Snakk med legen din dersom du tar riociguat eller føler deg usikker.
- dersom du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- dersom du nylig har hatt slag eller hjerteinfarkt, eller hvis du har lavt blodtrykk.

- hvis du har visse sjeldne arvelige øyesykdommer (som *retinitis pigmentosa*).
- hvis du noen gang har hatt synstap på grunn av non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker VIAGRA

- dersom du lider av sigdcelleanemi (unormale røde blodceller), leukemi (blodkreft), multippelt myelom (benmargskreft).
- dersom du har en misdannelse i penis, eller har Peyronies sykdom.
- dersom du har hjerteproblemer. Legen må undersøke nøye om hjertet ditt tåler den ekstra påkjenningen det utsettes for ved å ha sex.
- dersom du har aktivt magesår eller har en blødningsforstyrrelse (f.eks. hemofili).
- dersom du opplever plutselig synsreduksjon eller synstap må du slutte å ta VIAGRA og umiddelbart kontakte lege.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med noen andre orale eller lokale behandlinger mot erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA sammen med behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) som inneholder sildenafil eller noen andre PDE5-hemmere.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du ikke lider av erektil dysfunksjon.

Du må ikke bruke VIAGRA hvis du er kvinne.

### *Spesielle hensyn for pasienter med nyre- eller leverproblemer*

Fortell legen om du har nyre- eller leverproblemer. Legen kan bestemme at du skal få en lavere dose.

### **Barn og ungdom**

VIAGRA skal ikke gis til personer under 18 år.

### **Andre legemidler og VIAGRA**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

VIAGRA kan påvirke effekten av visse andre legemidler, spesielt legemidler til lindring av brystmerter. Ved eventuelle nødsfall må du fortelle lege, apotek eller sykepleier at du har tatt VIAGRA, og når du gjorde det. Ikke ta VIAGRA sammen med andre legemidler uten at legen sier at du kan det.

Du skal ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrater, da kombinasjon av disse legemidlene kan føre til et farlig blodtrykksfall. Du må alltid fortelle det til lege, apotek eller sykepleier dersom du tar noen av disse legemidlene som ofte gis for lindring av angina pectoris (eller "brystmerter").

Du må ikke ta VIAGRA dersom du tar legemidler som kalles nitrogenoksidonorer, som amylnitritt ("poppers"), da denne kombinasjonen også kan føre til et farlig blodtrykksfall.

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du allerede bruker riociguat.

Dersom du bruker medisiner kjent som proteasehemmere, for eksempel til behandling av hiv, vil legen kunne gi deg den laveste startdosen (25 mg filmdrasjerte tablett) av VIAGRA.

Noen pasienter som tar alfablokkere for behandling av høyt blodtrykk eller prostataforstørrelse, kan merke svimmelhet eller ørhet. Dette kan skyldes lavt blodtrykk når en reiser seg raskt opp til sittende eller stående stilling. Noen pasienter har opplevd disse symptomene når de har tatt VIAGRA sammen med alfablokkere. Dette vil mest sannsynlig skje innen 4 timer etter inntak av VIAGRA. For å redusere sannsynligheten for at disse symptomene oppstår, skal du stå på stabil behandling med en fast daglig dose alfablokker før du starter med VIAGRA. Det kan hende legen din vil gi deg en lavere startdose med VIAGRA (25 mg filmdrasjerte tablett).

Snakk med lege eller farmasøyt dersom du bruker legemidler som inneholder sakubitril/valsartan, som brukes til behandling av hjertesvikt.

#### **Inntak av VIAGRA sammen med alkohol**

Alkoholinntak kan midlertidig svekke evnen til å få ereksjon. For å få maksimal nytte av medisinen anbefales det å ikke drikke store mengder alkohol før du tar VIAGRA.

#### **Graviditet, amming og fertilitet**

VIAGRA skal ikke brukes av kvinner.

#### **Kjøring og bruk av maskiner**

VIAGRA kan gi svimmelhet og synsforstyrrelser. Du må derfor gjøre deg kjent med hvordan du reagerer på VIAGRA før du kjører bil eller betjener maskiner.

### **3. Hvordan du bruker VIAGRA**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte startdosen er 50 mg.

#### ***Du skal ikke bruke VIAGRA mer enn én gang daglig.***

Du må ikke ta VIAGRA munnsneltende filmer i kombinasjon med andre produkter som inneholder sildenafil, inkludert VIAGRA filmdrasjerte tablett eller VIAGRA smeltetablett.

Du bør ta VIAGRA omtrent en time før du planlegger å ha sex. Tiden det tar før VIAGRA virker varierer fra person til person, men vanligvis tar det mellom en halv time og en time.

Åpne aluminiumsposen forsiktig med tørre hender. Ikke klipp den opp. Ta ut den munnsneltende filmen med en tørr finger og legg den munnsneltende filmen umiddelbart på tungen, der den oppløses i løpet av sekunder med eller uten vann. Under oppløsning kan spytt svelges, men uten at filmen svelges.

Den munnsneltende filmen bør tas på tom mage fordi det kan ta lengre tid før den virker hvis du tar den sammen med et kraftig måltid.

Hvis du trenger ytterligere en 50 mg munnsneltende film for å oppnå en dose på 100 mg, må du vente til den første filmen er helt oppløst og du har svelget den før du tar den andre munnsneltende filmen.

Hvis du føler at virkningen av VIAGRA er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

VIAGRA kan bare hjelpe deg til å få ereksjon hvis du er seksuelt stimulert.

Dersom VIAGRA ikke hjelper deg med å få ereksjon, eller hvis ereksjonen ikke varer lenge nok til å fullføre samleie, bør du informere legen.

#### **Dersom du tar for mye av VIAGRA**

Du kan oppleve en økt forekomst av bivirkninger og av alvorlighetsgraden av disse. Doser over 100 mg øker ikke effekten.

***Du skal ikke ta flere munnsmeltende filmer enn legen har sagt.***

Kontakt legen din dersom du har tatt flere munnsmeltende filmer enn du har fått beskjed om.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene som er rapportert ved bruk av VIAGRA er vanligvis milde til moderate, og av kort varighet.

**Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta VIAGRA og oppsøke lege med det samme:**

- En allergisk reaksjon – dette er en **mindre vanlig** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).  
Symptomer på dette er blant annet plutselig hvesende pust, pustevansker eller svimmelhet, hevelse i øyelokkene, ansiktet, leppene eller svelget.
- Brystsmerter – dette er en **mindre vanlig** bivirkning.  
Dersom du opplever dette under eller etter samleie:
  - Sett deg opp i en halvveis sittende stilling og prøv å slappe av.
  - **Du skal ikke bruke nitrater** for å lindre brystsmertene.
- Forlengede, og noen ganger smertefulle, ereksjoner – dette er en **sjelden** bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).  
Dersom du får en ereksjon som varer mer enn 4 timer, bør du kontakte legen umiddelbart.
- Plutselig nedsatt syn eller synstap – dette er en **sjelden** bivirkning.
- Alvorlig hudreaksjon – dette er en **sjelden** bivirkning.  
Symptomer på dette er blant annet kraftig avskalling av og hevelse i huden, blemmer i munnen, på kjønnsorganer og rundt øynene, feber.
- Anfall eller kramper – dette er en **sjelden** bivirkning.

**Andre bivirkninger:**

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer): Hodepine.

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer): Kvalme, ansiktsrødme, hetetokter (symptomer inkluderer en plutselig følelse av varme i overkroppen), fordøyelsesbesvær, fargeforvrengning, tåkesyn, synsforstyrrelser, nesetetthet og svimmelhet.

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer): Oppkast, utslett, øyeirritasjon, blodskutte øyne/røde øyne, smerter i øyet, syn av lysglimt, visuell lyshet, økt lysfølsomhet, rennende øyne, kraftige hjerteslag, raske hjerteslag, høyt blodtrykk, lavt blodtrykk, muskelsmerter, søvnighet, nedsatt følsomhet for berøring, svimmelhet, øresus, munntørhet, blokkerte eller tette bihuler, betennelse i slimhinnene i nesen (symptomer inkluderer rennende nese, nysing og nesetetthet), øvre



abdominalmerter, gastroøsofageal reflukssykdom (symptomer inkluderer halsbrann), blod i urin, smerter i armer eller ben, neseblødning, varmfølelse og tretthet.

**Sjeldne** (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer): Besvimelse, slag, hjerteinfarkt, uregelmessig hjerterytme, midlertidig nedsatt blodtilførsel til deler av hjernen, tetthetsfølelse i halsen, nummenhet i munnen, blødninger på øyets bakside, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, unormal følelse i øyet, hevelse i øyet eller øyelokk, små partikler eller prikker i synsfeltet, syn av ringer rundt lyskilder, utvidelse av pupillen, misfarging av det hvite i øyet, blødning i penis, blod i sæd, tørr nese, hevelse på innsiden av nesen, irritabilitet og plutselig nedsatt hørsel eller tap av hørsel.

Etter markedsføring er det rapportert sjeldne tilfeller av ustabil angina (en hjertesykdom) og plutselig død. Merk at de fleste av mennene, men ikke alle, som opplevde disse bivirkningene, hadde hjerteproblemer før de tok denne medisinen. Det er ikke mulig å avgjøre hvorvidt disse hendelsene er direkte relatert til VIAGRA.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer VIAGRA**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og posen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av VIAGRA**

- Virkestoff er sildenafil. Hver munnsmeltende film inneholder 50 mg sildenafil (som sitratsalt)
- Andre innholdsstoffer er hydroksypropylcellulose (E463), makrogol, krysspovidon (E 1202), povidon (E 1201), sukralose (E 955), makrogolpoly(vinylalkohol)kopolymer, podet, levomentol, hypromellose (E 464), titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172).

### **Hvordan VIAGRA ser ut og innholdet i pakningen**

Hver munnsmeltende film er pakket i en individuell foliepose.

De leveres i esker som inneholder 2, 4, 8 eller 12 poser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i ditt land.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Lohmannstrasse 2, Andernach, Rheinland-Pfalz, 56626, Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Viartis  
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viartis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

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

**Eesti**

Viartis OÜ  
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viartis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Lietuva**

Viartis UAB  
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viartis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**Polska**

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

**Portugal**

Viartis Healthcare Lda.  
Tel: +351 21 412 72 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viartis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**  
GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

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

**Latvija**  
Viatri SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: + 353 18711600

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.