

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 25 mg Sildenafil (als Citrat).

Sonstiger Bestandteil: Lactose.

Zur vollständigen Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue gerundete, rautenförmige Tabletten, auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 25“ gekennzeichnet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.

VIAGRA kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Anwendung bei Erwachsenen:

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg, sie ist ungefähr eine Stunde vor dem Geschlechtsverkehr einzunehmen. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 100 mg erhöht oder auf 25 mg verringert werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 100 mg. Die Einnahme darf nicht häufiger als einmal täglich erfolgen. Wenn VIAGRA zusammen mit Nahrung eingenommen wird, kann der Wirkungseintritt im Vergleich zur Nüchterneninnahme verzögert sein (siehe Abschnitt 5.2).

Anwendung bei älteren Patienten:

Dosisanpassungen bei älteren Patienten sind nicht erforderlich.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Die Dosierungsempfehlungen unter „Anwendung bei Erwachsenen“ gelten auch für Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance = 30 bis 80 ml/min).

Da bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosierung von 25 mg erwogen werden. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Da bei Patienten mit Leberinsuffizienz (z. B. Leberzirrhose) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosis von 25 mg erwogen werden. Entsprechend Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

VIAGRA ist nicht für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren angezeigt.

Anwendung bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden:

Mit Ausnahme von Ritonavir, für das eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil nicht angezeigt ist (siehe Abschnitt 4.4), sollte bei erstmaliger Anwendung bei Patienten, die eine begleitende Behandlung mit CYP3A4-Hemmstoffen erhalten, eine Dosierung von 25 mg erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Sildenafil-Behandlung stabil eingestellt sein. Darüber hinaus sollte eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-zyklischen-Guanosinmonophosphat (cGMP)-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert.

Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4).

Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden.

Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise *Retinitis pigmentosa* (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird, sollte die Diagnose einer erektilen Dysfunktion gestellt und zugrunde liegende Ursachen mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung ermittelt werden.

Vor dem Beginn jeglicher Behandlung einer erektilen Dysfunktion sollten die behandelnden Ärzte den kardiovaskulären Status ihrer Patienten berücksichtigen, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko einhergeht. Aufgrund seiner vasodilatatorischen Eigenschaften bewirkt Sildenafil eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung (siehe Abschnitt 5.1). Vor der Verordnung von Sildenafil sollen Ärzte sorgfältig erwägen, ob Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen durch diese gefäßerweiternde Wirkung beeinträchtigt werden könnten, insbesondere in Kombination mit sexueller Aktivität. Zu Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber gefäßerweiternden Substanzen gehören Patienten mit einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (z. B. Aortenstenose, hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie) oder Patienten mit dem seltenen

Syndrom der Multisystematrophie, das sich in einer schweren Störung der autonomen Blutdruckkontrolle manifestiert.

VIAGRA potenziert die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten (siehe Abschnitt 4.3).

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, einschließlich Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod, ventrikuläre Arrhythmie, zerebrovaskuläre Blutung, transitorische ischämische Attacke, Hypertonie und Hypotonie wurden nach der Markteinführung im zeitlichen Zusammenhang mit dem Gebrauch von VIAGRA gemeldet. Die meisten dieser Patienten, aber nicht alle, hatten vorbestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren. Für viele Ereignisse wurde gemeldet, dass sie während oder kurz nach dem Geschlechtsverkehr auftraten, und für einige wenige, dass sie kurz nach dem Gebrauch von VIAGRA ohne sexuelle Aktivität auftraten. Es ist unmöglich zu entscheiden, ob diese Ereignisse direkt mit diesen Faktoren oder mit anderen Faktoren zusammenhängen.

Die Behandlung einer erektilen Dysfunktion, auch mit Sildenafil, sollte dann mit Vorsicht erfolgen, wenn anatomische Penismissbildungen wie Angulation, Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa oder die Peyronie-Krankheit vorliegen, sowie bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen (wie Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie).

Es liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil in Kombination mit anderen Behandlungen einer erektilen Dysfunktion vor. Die Anwendung solcher Kombinationen wird daher nicht empfohlen.

Sehstörungen und Fälle von nicht arteritischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) sind in Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil und anderen PDE5-Hemmern beobachtet worden. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass er im Falle einer plötzlichen Sehstörung VIAGRA absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen soll (siehe Abschnitt 4.3).

Eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil und Ritonavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie Sildenafil erhalten, ist Vorsicht geboten, da eine gleichzeitige Anwendung bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen kann (siehe Abschnitt 4.5). Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf. Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Behandlung mit Sildenafil hämodynamisch stabil eingestellt sein. Eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil sollte in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2). Darüber hinaus sollten Ärzte die Patienten darüber aufklären, wie sie sich beim Auftreten von Symptomen einer orthostatischen Hypotonie verhalten sollen.

Studien an menschlichen Thrombozyten haben Hinweise darauf erbracht, dass Sildenafil die anti-aggregatorische Wirkung von Nitroprussid-Natrium *in vitro* verstärkt. Es liegen keine Daten über die Unbedenklichkeit der Anwendung von Sildenafil an Patienten mit Blutungsstörungen oder aktiven peptischen Ulzera vor. Daher sollte die Gabe von Sildenafil an diese Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Der Filmüberzug der VIAGRA-Tablette enthält Lactose. Männer mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten VIAGRA nicht einnehmen.

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Sildenafil

In-vitro-Studien:

Der Sildenafil-Metabolismus wird grundsätzlich durch die Cytochrom-P450-(CYP)-Isoenzyme 3A4 (Hauptweg) und 2C9 (Nebenweg) vermittelt. Die Sildenafil-Clearance kann folglich durch Inhibitoren dieser Isoenzyme herabgesetzt werden.

In-vivo-Studien:

Die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien wies auf eine reduzierte Sildenafil-Clearance bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Inhibitoren (wie Ketoconazol, Erythromycin, Cimetidin) hin. Obwohl bei den Patienten, die gleichzeitig CYP3A4-Inhibitoren erhielten, keine Zunahme von unerwünschten Ereignissen beobachtet wurde, sollte hier eine Anfangsdosis von 25 mg in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Ritonavir im Steady State (2-mal täglich 500 mg), der ein hochpotenter P450-Hemmstoff ist, und Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 300%ige (vierfache) Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 1.000%ige (11fache) Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Nach 24 Stunden waren die Sildenafil-Plasmaspiegel noch etwa 200 ng/ml im Vergleich zu 5 ng/ml, wenn Sildenafil alleine gegeben wurde. Dies entspricht den ausgeprägten Effekten von Ritonavir auf ein breites Spektrum von P450-Substraten. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Ritonavir. Aufgrund dieser pharmakokinetischen Ergebnisse ist von der gleichzeitigen Gabe von Sildenafil und Ritonavir abzuraten (siehe Abschnitt 4.4), und in jedem Fall sollte die maximale Sildenafil-Dosis unter keinen Umständen 25 mg innerhalb 48 Stunden überschreiten.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Saquinavir, eines CYP3A4-Hemmstoffs, im Steady State (3-mal täglich 1200 mg) und von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 140%ige Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 210%ige Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Saquinavir (siehe Abschnitt 4.2). Bei stärkeren CYP3A4-Hemmstoffen wie Ketoconazol und Itraconazol dürften größere Effekte zu erwarten sein.

Bei Gabe einer Einzeldosis von 100 mg Sildenafil mit Erythromycin, einem spezifischen CYP3A4-Hemmstoff, im Steady State (2-mal täglich 500 mg für 5 Tage) wurde die systemische Sildenafil-Exposition (AUC) um 182% gesteigert. Bei gesunden männlichen Probanden konnte ein Einfluss von Azithromycin (500 mg täglich über 3 Tage) auf die AUC, C_{max} , t_{max} , Eliminationsrate oder die sich daraus ergebende Halbwertszeit von Sildenafil oder seinem Hauptmetaboliten nicht nachgewiesen werden. Cimetidin (800 mg), ein Cytochrom-P450-Hemmstoff und unspezifischer CYP3A4-Hemmstoff, bewirkte eine 56%ige Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel, wenn es gesunden Probanden gleichzeitig mit Sildenafil (50 mg) gegeben wurde.

Grapefruitsaft ist ein schwacher Hemmstoff des CYP3A4-Stoffwechsels in der Darmwand und kann eine geringe Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel bewirken.

Durch die Einmalgabe eines Antazidums (Magnesiumhydroxid / Aluminiumhydroxid) wurde die Bioverfügbarkeit von Sildenafil nicht beeinflusst.

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht für alle Arzneimittel durchgeführt wurden, erbrachte die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter von Sildenafil bei gleichzeitiger Gabe von CYP2C9-Inhibitoren (wie Tolbutamid, Warfarin, Phenytoin), CYP2D6-Inhibitoren (wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, trizyklischen Antidepressiva), Thiazid- und ähnlichen Diuretika, Schleifen- und kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Ca-Antagonisten, Betablockern oder Substanzen, die den CYP450-Stoffwechsel induzieren (wie Rifampicin, Barbituratren).

Nicorandil ist ein Wirkstoff, der gleichzeitig als Kaliumkanalöffner und als Nitrat wirkt. Auf Grund der Nitratkomponente besteht die Möglichkeit einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit Sildenafil.

Wirkungen von Sildenafil auf andere Arzneimittel

In-vitro-Studien:

Sildenafil ist ein schwacher Inhibitor der Cytochrom-P450-Isoenzyme 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Angesichts der maximalen Plasmaspiegel von Sildenafil nach empfohlener Dosierung von etwa 1 μM erscheint es unwahrscheinlich, dass VIAGRA die Clearance von Substraten dieser Isoenzyme verändert.

Es liegen keine Daten hinsichtlich Wechselwirkungen zwischen Sildenafil und unspezifischen Phosphodiesterase-Inhibitoren wie Theophyllin oder Dipyridamol vor.

In-vivo-Studien:

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-cGMP-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren oder jeglichen Nitraten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie gleichzeitig Sildenafil erhalten, kann dies bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen. Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). In drei spezifischen Interaktionsstudien wurde der Alphablocker Doxazosin (4 mg und 8 mg) zusammen mit Sildenafil (25 mg, 50 mg oder 100 mg) an stabil eingestellte Doxazosin-Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) gegeben. Bei dieser Studienpopulation wurde ein zusätzlicher mittlerer Blutdruckabfall von jeweils 7 / 7 mmHg, 9 / 5 mmHg und 8 / 4 mmHg im Liegen und 6 / 6 mmHg, 11 / 4 mmHg und 4 / 5 mmHg im Stehen beobachtet. Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil an Patienten mit stabil eingestellter Doxazosin-Dosis gab es gelegentlich Berichte über eine symptomatische orthostatische Hypotonie. Gemeldet wurden dabei Schwindelgefühl und Benommenheit, jedoch keine Synkope.

Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil (50 mg) wurden keine signifikanten Wechselwirkungen mit Tolbutamid (250 mg) oder mit Warfarin (40 mg) gezeigt, die beide durch CYP2C9 verstoffwechselt werden.

Die durch Acetylsalicylsäure (150 mg) bewirkte Verlängerung der Blutungszeit wurde durch Sildenafil (50 mg) nicht gesteigert.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Alkohol (maximale Blutalkoholspiegel im Mittel 80 mg/dl) wurde bei gesunden Probanden durch Sildenafil (50 mg) nicht verstärkt.

Bei gepoolter Analyse der Patientengruppe, die eine antihypertensive Medikation mit folgenden Substanzklassen: Diuretika, Betarezeptorenblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Antihypertensiva (direkte Vasodilatatoren und zentral wirksame Antihypertensiva), Ganglienblocker, Ca-Antagonisten und Alpharezeptorenblocker erhielten, ergab sich kein Unterschied des Nebenwirkungsprofils zwischen Patienten, die zusätzlich Sildenafil und Patienten, die zusätzlich Plazebo erhielten. In einer gezielten Interaktionsstudie erhielten Hypertoniker Sildenafil (100 mg) zusammen mit Amlodipin. Es zeigte sich eine zusätzliche Senkung des Blutdrucks im Liegen um systolisch 8 mmHg und diastolisch um 7 mmHg. Das Ausmaß dieser zusätzlichen Blutdrucksenkung war ähnlich der Blutdrucksenkung, die beobachtet wurde nach alleiniger Gabe von Sildenafil an gesunde Probanden (siehe Abschnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) beeinflusste nicht die Steady-State-Pharmakokinetik der HIV-Protease-Hemmstoffe Saquinavir und Ritonavir, die beide CYP3A4-Substrate sind.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

In Reproduktionsstudien bei Ratten und Kaninchen wurden nach oraler Sildenafil-Applikation keine relevanten unerwünschten Wirkungen festgestellt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da in klinischen Studien mit Sildenafil über Schwindel und Sehstörungen berichtet wurde, sollen die Patienten darauf achten, wie sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von VIAGRA beruht auf 8691 Patienten, die in 67 Plazebo-kontrollierten klinischen Studien mit den empfohlenen Dosierungen behandelt wurden. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen bei den mit Sildenafil behandelten Patienten in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Flush, Dyspepsie, Sehstörungen, verstopfte Nase, Schwindel und Veränderung des Farbensehens.

Aus der Post-Marketing-Überwachung liegen gesammelte Berichte über Nebenwirkungen für einen geschätzten Zeitraum von >9 Jahren vor. Da nicht alle Nebenwirkungen an den Inhaber der Zulassung gemeldet und so in der Sicherheitsdatenbank erfasst werden, können die Häufigkeiten für diese Nebenwirkungen nicht zuverlässig bestimmt werden.

In der nachstehenden Tabelle werden alle medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, nach Systemorganklassen und Häufigkeit (sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$)) angeführt.

Zusätzlich wird die Häufigkeit von medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die aus der Post-Marketing-Überwachung berichtet wurden, mit "nicht bekannt" angegeben.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Medizinisch relevante Nebenwirkungen, die in kontrollierten klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, und medizinisch relevante Nebenwirkungen, die aus der Überwachung nach Marktzulassung berichtet wurden.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Schwindel
Gelegentlich	Somnolenz, Hypästhesie
Selten	Schlaganfall, Synkope
Nicht bekannt	Transitorische ischämische Attacke, Krampfanfall, rezidivierende Krampfanfälle
Augenerkrankungen	
Häufig	Sehstörungen, Veränderungen des Farbensehens

Gelegentlich	Bindegauströrungen, Augenstörungen, Tränenflussstörung, andere Augenstörungen
Nicht bekannt	Nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION), Verschluss von Netzhautgefäß, Gesichtsfeld-Defekte
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	
Selten	Vertigo, Tinnitus
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Taubheit*
Selten	Flush
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Hypertonie, Hypotonie
Selten	Palpitationen, Tachykardie
Nicht bekannt	Herzinfarkt, Vorhofflimmern Ventrikuläre Arrhythmie, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herzschlag
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Verstopfte Nase
Selten	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig	Dyspepsie
Gelegentlich	Erbrechen, Übelkeit, trockener Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Nicht bekannt	Priapismus, prolongierte Erektion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Brustschmerzen, Müdigkeit
Untersuchungen	
Gelegentlich	Erhöhte Herzfrequenz

* Erkrankungen des Ohrs: Plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit. Über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit wurde von einer kleinen Anzahl Patienten aus Post-Marketing oder klinischen Studien berichtet, die einen PDE5-Hemmer, einschließlich Sildenafil, eingenommen haben.

4.9 Überdosierung

In Studien erhielten gesunde Probanden Einzeldosen bis zu 800 mg. Die hierbei beobachteten Nebenwirkungen waren ähnlich wie die bei niedrigeren Dosen, lediglich Inzidenz und Schweregrad waren erhöht. Dosierungen von 200 mg führten nicht zu einer stärkeren Wirksamkeit, jedoch zu einem Anstieg der Inzidenz von Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Flush, Schwindel, Dyspepsie, Verstopfung der Nase, Sehstörungen).

In Fällen einer Überdosierung sollten je nach Bedarf die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Da Sildenafil in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist und renal nicht eliminiert wird, ist durch eine Dialyse keine Beschleunigung der Clearance zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC Code: G04B E03.

Sildenafil stellt eine orale Behandlung der erektilen Dysfunktion dar. Auf natürliche Weise, d. h. durch sexuelle Stimulation, wird die gestörte Erektionsfähigkeit durch eine Steigerung des Bluteinstroms in den Penis wiederhergestellt.

Der für die Erektion des Penis verantwortliche physiologische Mechanismus schließt die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) im Corpus cavernosum während der sexuellen Stimulation ein. Das Stickstoffmonoxid aktiviert das Enzym Guanylatcyclase, was zu erhöhten Spiegeln an zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. Hierdurch kommt es zu einer Relaxation der glatten Muskulatur im Corpus cavernosum, was den Bluteinstrom ermöglicht.

Sildenafil ist ein wirksamer und selektiver Hemmstoff der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase, Typ 5 (PDE5) im Corpus cavernosum, wo sie für den Abbau von cGMP verantwortlich ist. Sildenafil wirkt peripher auf Erektionen. Sildenafil übt keinen direkten relaxierenden Effekt auf isoliertes menschliches Corpus-cavernosum-Gewebe aus, es verstärkt jedoch die relaxierende Wirkung von NO auf dieses Gewebe. Wenn unter sexueller Stimulation die Aktivierung des NO/cGMP-Stoffwechselweges stattfindet, bewirkt die PDE5-Hemmung durch Sildenafil erhöhte cGMP-Spiegel im Corpus cavernosum. Daher ist eine sexuelle Stimulation nötig, damit Sildenafil den beabsichtigten günstigen pharmakologischen Effekt entwickeln kann.

In-vitro-Studien zeigten, dass Sildenafil für die PDE5, die am Erektionsprozess beteiligt ist, selektiv ist. Es wirkt stärker auf PDE5 als auf andere bekannte Phosphodiesterase-Isoenzyme. Gegenüber der PDE6, die an dem Phototransduktionsprozess in der Retina beteiligt ist, hat Sildenafil eine 10fach höhere Selektivität. Bei den maximalen empfohlenen Dosierungen zeigt sich eine 80fach höhere Selektivität gegenüber PDE1 und eine über 700fach höhere Selektivität gegenüber PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 und 11. Sildenafil hat insbesondere eine mehr als 4.000fach höhere Selektivität für PDE5 im Vergleich zu PDE3, dem an der Steuerung der kardialen Kontraktilität beteiligten, cAMP-spezifischen Phosphodiesterase-Isoenzym.

In 2 klinischen Studien wurde gezielt überprüft, innerhalb welchen Zeitfensters Sildenafil auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen kann. Eine Untersuchung mittels Penis-Plethysmographie (RigiScan) bei nüchternen Patienten zeigte, dass bei den Patienten, die eine 60%ige Rigidität des Penis (die einen Geschlechtsverkehr ermöglicht) unter Sildenafil erreichten, im Mittel innerhalb von 25 Minuten (Bereich 12 - 37 Minuten) die Wirkung eintrat. In einer weiteren RigiScan-Untersuchung konnte Sildenafil noch 4 - 5 Stunden nach oraler Einnahme auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen.

Sildenafil bewirkt eine geringe und vorübergehende Reduktion des Blutdrucks, die in den meisten Fällen keine klinisch relevanten Erscheinungen zur Folge hat. Im Mittel betrugen die maximalen Blutdrucksenkungen im Liegen nach Einnahme von 100 mg Sildenafil systolisch 8,4 mmHg, diastolisch 5,5 mmHg. Diese Blutdrucksenkung spiegelt den vasodilatatorischen Effekt von Sildenafil wider, möglicherweise aufgrund erhöhter cGMP-Spiegel in der glatten Gefäßmuskulatur. Orale Einzeldosen von bis zu 100 mg Sildenafil zeigten bei gesunden Probanden keine klinisch relevanten EKG-Veränderungen.

In einer Studie zu den hämodynamischen Effekten einer oralen Einmalgabe von 100 mg Sildenafil bei 14 Patienten mit schwerer (>70-prozentige Stenose mindestens einer Koronararterie) koronarer Herzkrankheit (KHK) nahm der mittlere systolische und diastolische Blutdruck in Ruhe im Vergleich mit dem Ausgangswert um 7% bzw. 6% ab. Der mittlere pulmonale systolische Blutdruck nahm um 9% ab. Sildenafil beeinflusste weder das Herzminutenvolumen noch beeinträchtigte es die Durchblutung in den stenosierten Koronararterien.

In einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Belastungsstudie bei 144 Patienten mit erektiler Dysfunktion und chronisch stabiler Angina pectoris, die regelmäßig antianginöse Medikation (außer Nitraten) einnahmen, traten unter Sildenafil im Vergleich zu Plazebo keine klinisch relevanten Unterschiede in der Zeit bis zum Auftreten einer zum Abbruch zwingenden Angina auf.

Leichte und vorübergehende Veränderungen des Farbensehens (Blau/Grün) wurden bei einigen Studienteilnehmern durch den Farnsworth-Munsell-100-Farben-Test 1 Stunde nach Einnahme von 100 mg beobachtet, 2 Stunden nach Einnahme waren diese Veränderungen nicht mehr nachweisbar. Der vermutete Mechanismus für diese Veränderung des Farbensehens bezieht sich auf die Hemmung der PDE6, die bei dem Phototransduktionsprozess der Retina eine Rolle spielt. Sildenafil übt keinen Einfluss auf die Sehschärfe oder das Kontrastsehen aus. In einer kleinen, Plazebo-kontrollierten Untersuchung bei 9 Patienten mit dokumentierter, altersbedingter Makuladegeneration im Frühstadium zeigte Sildenafil als 100 mg Einmalportion in den durchgeführten Sehtests (Sehschärfe, Amsler Gitter, Lichtertest, Humphrey-Perimeter und Photostress-Test) keine signifikanten Veränderungen.

Bei einmaliger oraler Gabe von 100 mg Sildenafil an gesunde Probanden wurden keine Effekte auf Motilität oder Morphologie der Spermien festgestellt.

Weitere Informationen über klinische Studien

Sildenafil wurde in klinischen Studien an mehr als 8000 Patienten im Alter von 19 bis 87 Jahren gegeben, wobei folgende Patientengruppen vertreten waren: Ältere Patienten (19,9 %), Patienten mit Hypertonie (30,9 %), Diabetes mellitus (20,3 %), ischämischer Herzkrankheit (5,8 %), Hyperlipidämie (19,8 %), Rückenmarkverletzungen (0,6 %), Depressionen (5,2 %), transurethraler Resektion der Prostata (3,7 %) und radikaler Prostatektomie (3,3 %). Folgende Patientengruppen waren nur unzureichend vertreten oder wurden aus den Studien ausgeschlossen: Patienten nach Operationen im kleinen Becken, nach Radiatio, mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sowie mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.3).

In Studien mit festgelegter Dosierung berichteten 62% (25 mg), 74% (50 mg) und 82% (100 mg) der Patienten über eine Verbesserung ihrer Erektion gegenüber 25% unter Plazebo. In kontrollierten klinischen Studien war die Sildenafil-bedingte Abbruchrate niedrig und der unter Plazebo vergleichbar. In allen klinischen Studien lag die Rate der Patienten, die über eine Verbesserung unter Sildenafil berichteten, je nach Patientengruppe bei: psychogene erektiler Dysfunktion (84%), gemischte erektiler Dysfunktion (77%), organisch bedingte erektiler Dysfunktion (68%), ältere Patienten (67%), Diabetes mellitus (59%), koronare Herzkrankheit (69%), Hypertonie (68%), transurethrale Resektion der Prostata (61%), radikale Prostatektomie (43%), Rückenmarkverletzungen (83%), Depressionen (75%). Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil blieb in den Langzeitstudien erhalten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Sildenafil wird schnell resorbiert. Die maximalen beobachteten Plasmaspiegel werden innerhalb von 30 und bis 120 Minuten (Mittel: 60 Minuten) nach oraler Gabe im nüchternen Zustand erreicht. Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit beträgt 41% (Streubreite: 25 - 63%). Nach oraler Einnahme von Sildenafil nehmen AUC und C_{max} dosisproportional über den empfohlenen Dosisbereich (25 bis 100 mg) zu.

Bei Einnahme von Sildenafil zusammen mit einer Mahlzeit ist die Resorptionsrate reduziert, die t_{max} verzögert sich um 60 Minuten, während die C_{max} im Mittel um 29% verringert ist.

Verteilung:

Das mittlere Verteilungsvolumen von Sildenafil im Steady State beträgt 105 l, was auf eine Verteilung in die Gewebe hinweist. Nach einer oralen Einmalgabe von 100 mg beträgt die mittlere maximale Gesamt-Plasmakonzentration von Sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da Sildenafil (und sein wichtigster, im Blutkreislauf zirkulierender, N-desmethylierter Metabolit) zu 96% an Plasmaproteine

gebunden ist, ergibt sich hieraus eine mittlere maximale freie Sildenafil-Plasmakonzentration von 18 ng/ml (38 nM). Die Proteinbindung ist unabhängig von der Gesamtkonzentration des Arzneimittels.

Bei gesunden Probanden wurden 90 Minuten nach Gabe von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) weniger als 0,0002% (im Mittel 188 ng) der gegebenen Menge im Ejakulat gefunden.

Metabolisierung:

Sildenafil wird überwiegend hepatisch durch die mikrosomalen Isoenzyme CYP3A4 (Hauptweg) und CYP2C9 (Nebenweg) metabolisiert. Der wichtigste zirkulierende Metabolit resultiert aus N-Demethylierung von Sildenafil. Das Profil der Phosphodiesterase-Selektivität dieses Metaboliten ist ähnlich dem von Sildenafil und weist *in vitro* eine Hemmwirkung für PDE5 auf, die rund 50% derjenigen der Stammsubstanz beträgt. Die Plasmaspiegel dieses Metaboliten betragen rund 40% der für Sildenafil beobachteten Werte. Der N-Desmethyl-Metabolit wird weiter verstoffwechselt, die terminale Halbwertszeit beträgt rund 4 Stunden.

Elimination:

Die gesamte Clearance von Sildenafil beträgt 41 l/h mit einer daraus resultierenden terminalen Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden. Nach oraler oder intravenöser Gabe wird Sildenafil nach Metabolisierung hauptsächlich über die Fäzes (rund 80% der gegebenen oralen Dosis) und in geringerem Maße renal (rund 13% der gegebenen oralen Dosis) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten:

Gesunde ältere Probanden (65 Jahre oder älter) zeigten eine herabgesetzte Sildenafil-Clearance, wobei die Plasmaspiegel von Sildenafil und des aktiven N-Desmethyl-Metaboliten ungefähr 90% höher lagen als bei jüngeren gesunden Probanden (18 bis 45 Jahre). Aufgrund der altersabhängigen Veränderung der Plasmaproteinbindung lag der entsprechende Anstieg der Plasmaspiegel von freiem Sildenafil bei rund 40%.

Nierenfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance = 30 - 80 ml/min) war die Pharmakokinetik nach einer oralen Sildenafil-Einzeldosis von 50 mg unverändert. Die mittleren Werte für AUC und C_{max} des N-Desmethyl-Metaboliten stiegen um 126% bzw. 73% im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität waren diese Unterschiede nicht statistisch signifikant. Bei Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt und resultierte in Erhöhungen von AUC (100%) und C_{max} (88%) im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Zusätzlich waren die AUC (79%) und C_{max} (200%) des N-Desmethyl-Metaboliten signifikant erhöht.

Leberfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Leberzirrhose (Child-Pugh-Klassifikation A und B) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt, was zu Erhöhungen von AUC (84%) und C_{max} (47%) führte, im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Leberfunktion. Die Pharmakokinetik von Sildenafil bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Lactose
Triacetin
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC / Aluminiumfolie-Blisterpackungen in Schachteln zu 2, 4, 8 oder 12 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung: 14. September 1998
Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 50 mg Sildenafil (als Citrat).

Sonstiger Bestandteil: Lactose.

Zur vollständigen Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue gerundete, rautenförmige Tabletten, auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 50“ gekennzeichnet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.

VIAGRA kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Anwendung bei Erwachsenen:

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg, sie ist ungefähr eine Stunde vor dem Geschlechtsverkehr einzunehmen. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 100 mg erhöht oder auf 25 mg verringert werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 100 mg. Die Einnahme darf nicht häufiger als einmal täglich erfolgen. Wenn VIAGRA zusammen mit Nahrung eingenommen wird, kann der Wirkungseintritt im Vergleich zur Nüchterneninnahme verzögert sein (siehe Abschnitt 5.2).

Anwendung bei älteren Patienten:

Dosisanpassungen bei älteren Patienten sind nicht erforderlich.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Die Dosierungsempfehlungen unter „Anwendung bei Erwachsenen“ gelten auch für Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance = 30 bis 80 ml/min).

Da bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosierung von 25 mg erwogen werden. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Da bei Patienten mit Leberinsuffizienz (z. B. Leberzirrhose) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosis von 25 mg erwogen werden. Entsprechend Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

VIAGRA ist nicht für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren angezeigt.

Anwendung bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden:

Mit Ausnahme von Ritonavir, für das eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil nicht angezeigt ist (siehe Abschnitt 4.4), sollte bei erstmaliger Anwendung bei Patienten, die eine begleitende Behandlung mit CYP3A4-Hemmstoffen erhalten, eine Dosierung von 25 mg erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Sildenafil-Behandlung stabil eingestellt sein. Darüber hinaus sollte eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-zyklischen-Guanosinmonophosphat (cGMP)-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert.

Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4).

Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden.

Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise *Retinitis pigmentosa* (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird, sollte die Diagnose einer erektilen Dysfunktion gestellt und zugrunde liegende Ursachen mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung ermittelt werden.

Vor dem Beginn jeglicher Behandlung einer erektilen Dysfunktion sollten die behandelnden Ärzte den kardiovaskulären Status ihrer Patienten berücksichtigen, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko einhergeht. Aufgrund seiner vasodilatatorischen Eigenschaften bewirkt Sildenafil eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung (siehe Abschnitt 5.1). Vor der Verordnung von Sildenafil sollen Ärzte sorgfältig erwägen, ob Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen durch diese gefäßerweiternde Wirkung beeinträchtigt werden könnten, insbesondere in Kombination mit sexueller Aktivität. Zu Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber gefäßerweiternden Substanzen gehören Patienten mit einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (z. B. Aortenstenose, hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie) oder Patienten mit dem seltenen

Syndrom der Multisystematrophie, das sich in einer schweren Störung der autonomen Blutdruckkontrolle manifestiert.

VIAGRA potenziert die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten (siehe Abschnitt 4.3).

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, einschließlich Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod, ventrikuläre Arrhythmie, zerebrovaskuläre Blutung, transitorische ischämische Attacke, Hypertonie und Hypotonie wurden nach der Markteinführung im zeitlichen Zusammenhang mit dem Gebrauch von VIAGRA gemeldet. Die meisten dieser Patienten, aber nicht alle, hatten vorbestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren. Für viele Ereignisse wurde gemeldet, dass sie während oder kurz nach dem Geschlechtsverkehr auftraten, und für einige wenige, dass sie kurz nach dem Gebrauch von VIAGRA ohne sexuelle Aktivität auftraten. Es ist unmöglich zu entscheiden, ob diese Ereignisse direkt mit diesen Faktoren oder mit anderen Faktoren zusammenhängen.

Die Behandlung einer erektilen Dysfunktion, auch mit Sildenafil, sollte dann mit Vorsicht erfolgen, wenn anatomische Penismissbildungen wie Angulation, Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa oder die Peyronie-Krankheit vorliegen, sowie bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen (wie Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie).

Es liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil in Kombination mit anderen Behandlungen einer erektilen Dysfunktion vor. Die Anwendung solcher Kombinationen wird daher nicht empfohlen.

Sehstörungen und Fälle von nicht arteritischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) sind in Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil und anderen PDE5-Hemmern beobachtet worden. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass er im Falle einer plötzlichen Sehstörung VIAGRA absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen soll (siehe Abschnitt 4.3).

Eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil und Ritonavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie Sildenafil erhalten, ist Vorsicht geboten, da eine gleichzeitige Anwendung bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen kann (siehe Abschnitt 4.5). Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf. Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Behandlung mit Sildenafil hämodynamisch stabil eingestellt sein. Eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil sollte in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2). Darüber hinaus sollten Ärzte die Patienten darüber aufklären, wie sie sich beim Auftreten von Symptomen einer orthostatischen Hypotonie verhalten sollen.

Studien an menschlichen Thrombozyten haben Hinweise darauf erbracht, dass Sildenafil die anti-aggregatorische Wirkung von Nitroprussid-Natrium *in vitro* verstärkt. Es liegen keine Daten über die Unbedenklichkeit der Anwendung von Sildenafil an Patienten mit Blutungsstörungen oder aktiven peptischen Ulzera vor. Daher sollte die Gabe von Sildenafil an diese Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Der Filmüberzug der VIAGRA-Tablette enthält Lactose. Männer mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten VIAGRA nicht einnehmen.

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Sildenafil

In-vitro-Studien:

Der Sildenafil-Metabolismus wird grundsätzlich durch die Cytochrom-P450-(CYP)-Isoenzyme 3A4 (Hauptweg) und 2C9 (Nebenweg) vermittelt. Die Sildenafil-Clearance kann folglich durch Inhibitoren dieser Isoenzyme herabgesetzt werden.

In-vivo-Studien:

Die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien wies auf eine reduzierte Sildenafil-Clearance bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Inhibitoren (wie Ketoconazol, Erythromycin, Cimetidin) hin. Obwohl bei den Patienten, die gleichzeitig CYP3A4-Inhibitoren erhielten, keine Zunahme von unerwünschten Ereignissen beobachtet wurde, sollte hier eine Anfangsdosis von 25 mg in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Ritonavir im Steady State (2-mal täglich 500 mg), der ein hochpotenter P450-Hemmstoff ist, und Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 300%ige (vierfache) Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 1.000%ige (11fache) Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Nach 24 Stunden waren die Sildenafil-Plasmaspiegel noch etwa 200 ng/ml im Vergleich zu 5 ng/ml, wenn Sildenafil alleine gegeben wurde. Dies entspricht den ausgeprägten Effekten von Ritonavir auf ein breites Spektrum von P450-Substraten. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Ritonavir. Aufgrund dieser pharmakokinetischen Ergebnisse ist von der gleichzeitigen Gabe von Sildenafil und Ritonavir abzuraten (siehe Abschnitt 4.4), und in jedem Fall sollte die maximale Sildenafil-Dosis unter keinen Umständen 25 mg innerhalb 48 Stunden überschreiten.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Saquinavir, eines CYP3A4-Hemmstoffs, im Steady State (3-mal täglich 1200 mg) und von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 140%ige Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 210%ige Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Saquinavir (siehe Abschnitt 4.2). Bei stärkeren CYP3A4-Hemmstoffen wie Ketoconazol und Itraconazol dürften größere Effekte zu erwarten sein.

Bei Gabe einer Einzeldosis von 100 mg Sildenafil mit Erythromycin, einem spezifischen CYP3A4-Hemmstoff, im Steady State (2-mal täglich 500 mg für 5 Tage) wurde die systemische Sildenafil-Exposition (AUC) um 182% gesteigert. Bei gesunden männlichen Probanden konnte ein Einfluss von Azithromycin (500 mg täglich über 3 Tage) auf die AUC, C_{max} , t_{max} , Eliminationsrate oder die sich daraus ergebende Halbwertszeit von Sildenafil oder seinem Hauptmetaboliten nicht nachgewiesen werden. Cimetidin (800 mg), ein Cytochrom-P450-Hemmstoff und unspezifischer CYP3A4-Hemmstoff, bewirkte eine 56%ige Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel, wenn es gesunden Probanden gleichzeitig mit Sildenafil (50 mg) gegeben wurde.

Grapefruitsaft ist ein schwacher Hemmstoff des CYP3A4-Stoffwechsels in der Darmwand und kann eine geringe Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel bewirken.

Durch die Einmalgabe eines Antazidums (Magnesiumhydroxid / Aluminiumhydroxid) wurde die Bioverfügbarkeit von Sildenafil nicht beeinflusst.

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht für alle Arzneimittel durchgeführt wurden, erbrachte die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter von Sildenafil bei gleichzeitiger Gabe von CYP2C9-Inhibitoren (wie Tolbutamid, Warfarin, Phenytoin), CYP2D6-Inhibitoren (wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, trizyklischen Antidepressiva), Thiazid- und ähnlichen Diuretika, Schleifen- und kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Ca-Antagonisten, Betablockern oder Substanzen, die den CYP450-Stoffwechsel induzieren (wie Rifampicin, Barbituratren).

Nicorandil ist ein Wirkstoff, der gleichzeitig als Kaliumkanalöffner und als Nitrat wirkt. Auf Grund der Nitratkomponente besteht die Möglichkeit einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit Sildenafil.

Wirkungen von Sildenafil auf andere Arzneimittel

In-vitro-Studien:

Sildenafil ist ein schwacher Inhibitor der Cytochrom-P450-Isoenzyme 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Angesichts der maximalen Plasmaspiegel von Sildenafil nach empfohlener Dosierung von etwa 1 μM erscheint es unwahrscheinlich, dass VIAGRA die Clearance von Substraten dieser Isoenzyme verändert.

Es liegen keine Daten hinsichtlich Wechselwirkungen zwischen Sildenafil und unspezifischen Phosphodiesterase-Inhibitoren wie Theophyllin oder Dipyridamol vor.

In-vivo-Studien:

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-cGMP-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren oder jeglichen Nitraten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie gleichzeitig Sildenafil erhalten, kann dies bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen. Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). In drei spezifischen Interaktionsstudien wurde der Alphablocker Doxazosin (4 mg und 8 mg) zusammen mit Sildenafil (25 mg, 50 mg oder 100 mg) an stabil eingestellte Doxazosin-Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) gegeben. Bei dieser Studienpopulation wurde ein zusätzlicher mittlerer Blutdruckabfall von jeweils 7 / 7 mmHg, 9 / 5 mmHg und 8 / 4 mmHg im Liegen und 6 / 6 mmHg, 11 / 4 mmHg und 4 / 5 mmHg im Stehen beobachtet. Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil an Patienten mit stabil eingestellter Doxazosin-Dosis gab es gelegentlich Berichte über eine symptomatische orthostatische Hypotonie. Gemeldet wurden dabei Schwindelgefühl und Benommenheit, jedoch keine Synkope.

Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil (50 mg) wurden keine signifikanten Wechselwirkungen mit Tolbutamid (250 mg) oder mit Warfarin (40 mg) gezeigt, die beide durch CYP2C9 verstoffwechselt werden.

Die durch Acetylsalicylsäure (150 mg) bewirkte Verlängerung der Blutungszeit wurde durch Sildenafil (50 mg) nicht gesteigert.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Alkohol (maximale Blutalkoholspiegel im Mittel 80 mg/dl) wurde bei gesunden Probanden durch Sildenafil (50 mg) nicht verstärkt.

Bei gepoolter Analyse der Patientengruppe, die eine antihypertensive Medikation mit folgenden Substanzklassen: Diuretika, Betarezeptorenblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Antihypertensiva (direkte Vasodilatatoren und zentral wirksame Antihypertensiva), Ganglienblocker, Ca-Antagonisten und Alpharezeptorenblocker erhielten, ergab sich kein Unterschied des Nebenwirkungsprofils zwischen Patienten, die zusätzlich Sildenafil und Patienten, die zusätzlich Plazebo erhielten. In einer gezielten Interaktionsstudie erhielten Hypertoniker Sildenafil (100 mg) zusammen mit Amlodipin. Es zeigte sich eine zusätzliche Senkung des Blutdrucks im Liegen um systolisch 8 mmHg und diastolisch um 7 mmHg. Das Ausmaß dieser zusätzlichen Blutdrucksenkung war ähnlich der Blutdrucksenkung, die beobachtet wurde nach alleiniger Gabe von Sildenafil an gesunde Probanden (siehe Abschnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) beeinflusste nicht die Steady-State-Pharmakokinetik der HIV-Protease-Hemmstoffe Saquinavir und Ritonavir, die beide CYP3A4-Substrate sind.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

In Reproduktionsstudien bei Ratten und Kaninchen wurden nach oraler Sildenafil-Applikation keine relevanten unerwünschten Wirkungen festgestellt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da in klinischen Studien mit Sildenafil über Schwindel und Sehstörungen berichtet wurde, sollen die Patienten darauf achten, wie sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von VIAGRA beruht auf 8691 Patienten, die in 67 Plazebo-kontrollierten klinischen Studien mit den empfohlenen Dosierungen behandelt wurden. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen bei den mit Sildenafil behandelten Patienten in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Flush, Dyspepsie, Sehstörungen, verstopfte Nase, Schwindel und Veränderung des Farbensehens.

Aus der Post-Marketing-Überwachung liegen gesammelte Berichte über Nebenwirkungen für einen geschätzten Zeitraum von >9 Jahren vor. Da nicht alle Nebenwirkungen an den Inhaber der Zulassung gemeldet und so in der Sicherheitsdatenbank erfasst werden, können die Häufigkeiten für diese Nebenwirkungen nicht zuverlässig bestimmt werden.

In der nachstehenden Tabelle werden alle medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, nach Systemorganklassen und Häufigkeit (sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$)) angeführt.

Zusätzlich wird die Häufigkeit von medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die aus der Post-Marketing-Überwachung berichtet wurden, mit "nicht bekannt" angegeben.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Medizinisch relevante Nebenwirkungen, die in kontrollierten klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, und medizinisch relevante Nebenwirkungen, die aus der Überwachung nach Marktzulassung berichtet wurden.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Schwindel
Gelegentlich	Somnolenz, Hypästhesie
Selten	Schlaganfall, Synkope
Nicht bekannt	Transitorische ischämische Attacke, Krampfanfall, rezidivierende Krampfanfälle
Augenerkrankungen	
Häufig	Sehstörungen, Veränderungen des Farbensehens

Gelegentlich	Bindegauströrungen, Augenstörungen, Tränenflussstörung, andere Augenstörungen
Nicht bekannt	Nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION), Verschluss von Netzhautgefäß, Gesichtsfeld-Defekte
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	
Selten	Vertigo, Tinnitus
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Taubheit*
Selten	Flush
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Hypertonie, Hypotonie
Selten	Palpitationen, Tachykardie
Nicht bekannt	Herzinfarkt, Vorhofflimmern Ventrikuläre Arrhythmie, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herzschlag
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Verstopfte Nase
Selten	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig	Dyspepsie
Gelegentlich	Erbrechen, Übelkeit, trockener Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautausschlag
Sklelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Nicht bekannt	Priapismus, prolongierte Erektion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Brustschmerzen, Müdigkeit
Untersuchungen	
Gelegentlich	Erhöhte Herzfrequenz

* Erkrankungen des Ohrs: Plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit. Über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit wurde von einer kleinen Anzahl Patienten aus Post-Marketing oder klinischen Studien berichtet, die einen PDE5-Hemmer, einschließlich Sildenafil, eingenommen haben.

4.9 Überdosierung

In Studien erhielten gesunde Probanden Einzeldosen bis zu 800 mg. Die hierbei beobachteten Nebenwirkungen waren ähnlich wie die bei niedrigeren Dosen, lediglich Inzidenz und Schweregrad waren erhöht. Dosierungen von 200 mg führten nicht zu einer stärkeren Wirksamkeit, jedoch zu einem Anstieg der Inzidenz von Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Flush, Schwindel, Dyspepsie, Verstopfung der Nase, Sehstörungen).

In Fällen einer Überdosierung sollten je nach Bedarf die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Da Sildenafil in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist und renal nicht eliminiert wird, ist durch eine Dialyse keine Beschleunigung der Clearance zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC Code: G04B E03.

Sildenafil stellt eine orale Behandlung der erektilen Dysfunktion dar. Auf natürliche Weise, d. h. durch sexuelle Stimulation, wird die gestörte Erektionsfähigkeit durch eine Steigerung des Bluteinstroms in den Penis wiederhergestellt.

Der für die Erektion des Penis verantwortliche physiologische Mechanismus schließt die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) im Corpus cavernosum während der sexuellen Stimulation ein. Das Stickstoffmonoxid aktiviert das Enzym Guanylatcyclase, was zu erhöhten Spiegeln an zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. Hierdurch kommt es zu einer Relaxation der glatten Muskulatur im Corpus cavernosum, was den Bluteinstrom ermöglicht.

Sildenafil ist ein wirksamer und selektiver Hemmstoff der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase, Typ 5 (PDE5) im Corpus cavernosum, wo sie für den Abbau von cGMP verantwortlich ist. Sildenafil wirkt peripher auf Erektionen. Sildenafil übt keinen direkten relaxierenden Effekt auf isoliertes menschliches Corpus-cavernosum-Gewebe aus, es verstärkt jedoch die relaxierende Wirkung von NO auf dieses Gewebe. Wenn unter sexueller Stimulation die Aktivierung des NO/cGMP-Stoffwechselweges stattfindet, bewirkt die PDE5-Hemmung durch Sildenafil erhöhte cGMP-Spiegel im Corpus cavernosum. Daher ist eine sexuelle Stimulation nötig, damit Sildenafil den beabsichtigten günstigen pharmakologischen Effekt entwickeln kann.

In-vitro-Studien zeigten, dass Sildenafil für die PDE5, die am Erektionsprozess beteiligt ist, selektiv ist. Es wirkt stärker auf PDE5 als auf andere bekannte Phosphodiesterase-Isoenzyme. Gegenüber der PDE6, die an dem Phototransduktionsprozess in der Retina beteiligt ist, hat Sildenafil eine 10fach höhere Selektivität. Bei den maximalen empfohlenen Dosierungen zeigt sich eine 80fach höhere Selektivität gegenüber PDE1 und eine über 700fach höhere Selektivität gegenüber PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 und 11. Sildenafil hat insbesondere eine mehr als 4.000fach höhere Selektivität für PDE5 im Vergleich zu PDE3, dem an der Steuerung der kardialen Kontraktilität beteiligten, cAMP-spezifischen Phosphodiesterase-Isoenzym.

In 2 klinischen Studien wurde gezielt überprüft, innerhalb welchen Zeitfensters Sildenafil auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen kann. Eine Untersuchung mittels Penis-Plethysmographie (RigiScan) bei nüchternen Patienten zeigte, dass bei den Patienten, die eine 60%ige Rigidität des Penis (die einen Geschlechtsverkehr ermöglicht) unter Sildenafil erreichten, im Mittel innerhalb von 25 Minuten (Bereich 12 - 37 Minuten) die Wirkung eintrat. In einer weiteren RigiScan-Untersuchung konnte Sildenafil noch 4 - 5 Stunden nach oraler Einnahme auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen.

Sildenafil bewirkt eine geringe und vorübergehende Reduktion des Blutdrucks, die in den meisten Fällen keine klinisch relevanten Erscheinungen zur Folge hat. Im Mittel betragen die maximalen Blutdrucksenkungen im Liegen nach Einnahme von 100 mg Sildenafil systolisch 8,4 mmHg, diastolisch 5,5 mmHg. Diese Blutdrucksenkung spiegelt den vasodilatatorischen Effekt von Sildenafil wider, möglicherweise aufgrund erhöhter cGMP-Spiegel in der glatten Gefäßmuskulatur. Orale Einzeldosen von bis zu 100 mg Sildenafil zeigten bei gesunden Probanden keine klinisch relevanten EKG-Veränderungen.

In einer Studie zu den hämodynamischen Effekten einer oralen Einmalgabe von 100 mg Sildenafil bei 14 Patienten mit schwerer (>70-prozentige Stenose mindestens einer Koronararterie) koronarer Herzkrankheit (KHK) nahm der mittlere systolische und diastolische Blutdruck in Ruhe im Vergleich mit dem Ausgangswert um 7% bzw. 6% ab. Der mittlere pulmonale systolische Blutdruck nahm um 9% ab. Sildenafil beeinflusste weder das Herzminutenvolumen noch beeinträchtigte es die Durchblutung in den stenosierten Koronararterien.

In einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Belastungsstudie bei 144 Patienten mit erektiler Dysfunktion und chronisch stabiler Angina pectoris, die regelmäßig antianginöse Medikation (außer Nitraten) einnahmen, traten unter Sildenafil im Vergleich zu Plazebo keine klinisch relevanten Unterschiede in der Zeit bis zum Auftreten einer zum Abbruch zwingenden Angina auf.

Leichte und vorübergehende Veränderungen des Farbensehens (Blau/Grün) wurden bei einigen Studienteilnehmern durch den Farnsworth-Munsell-100-Farben-Test 1 Stunde nach Einnahme von 100 mg beobachtet, 2 Stunden nach Einnahme waren diese Veränderungen nicht mehr nachweisbar. Der vermutete Mechanismus für diese Veränderung des Farbensehens bezieht sich auf die Hemmung der PDE6, die bei dem Phototransduktionsprozess der Retina eine Rolle spielt. Sildenafil übt keinen Einfluss auf die Sehschärfe oder das Kontrastsehen aus. In einer kleinen, Plazebo-kontrollierten Untersuchung bei 9 Patienten mit dokumentierter, altersbedingter Makuladegeneration im Frühstadium zeigte Sildenafil als 100 mg Einmalportion in den durchgeführten Sehtests (Sehschärfe, Amsler Gitter, Lichtertest, Humphrey-Perimeter und Photostress-Test) keine signifikanten Veränderungen.

Bei einmaliger oraler Gabe von 100 mg Sildenafil an gesunde Probanden wurden keine Effekte auf Motilität oder Morphologie der Spermien festgestellt.

Weitere Informationen über klinische Studien

Sildenafil wurde in klinischen Studien an mehr als 8000 Patienten im Alter von 19 bis 87 Jahren gegeben, wobei folgende Patientengruppen vertreten waren: Ältere Patienten (19,9 %), Patienten mit Hypertonie (30,9 %), Diabetes mellitus (20,3 %), ischämischer Herzkrankheit (5,8 %), Hyperlipidämie (19,8 %), Rückenmarkverletzungen (0,6 %), Depressionen (5,2 %), transurethraler Resektion der Prostata (3,7 %) und radikaler Prostatektomie (3,3 %). Folgende Patientengruppen waren nur unzureichend vertreten oder wurden aus den Studien ausgeschlossen: Patienten nach Operationen im kleinen Becken, nach Radiatio, mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sowie mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.3).

In Studien mit festgelegter Dosierung berichteten 62% (25 mg), 74% (50 mg) und 82% (100 mg) der Patienten über eine Verbesserung ihrer Erektion gegenüber 25% unter Plazebo. In kontrollierten klinischen Studien war die Sildenafil-bedingte Abbruchrate niedrig und der unter Plazebo vergleichbar. In allen klinischen Studien lag die Rate der Patienten, die über eine Verbesserung unter Sildenafil berichteten, je nach Patientengruppe bei: psychogene erektiler Dysfunktion (84%), gemischte erektiler Dysfunktion (77%), organisch bedingte erektiler Dysfunktion (68%), ältere Patienten (67%), Diabetes mellitus (59%), koronare Herzkrankheit (69%), Hypertonie (68%), transurethrale Resektion der Prostata (61%), radikale Prostatektomie (43%), Rückenmarkverletzungen (83%), Depressionen (75%). Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil blieb in den Langzeitstudien erhalten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Sildenafil wird schnell resorbiert. Die maximalen beobachteten Plasmaspiegel werden innerhalb von 30 und bis 120 Minuten (Mittel: 60 Minuten) nach oraler Gabe im nüchternen Zustand erreicht. Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit beträgt 41% (Streubreite: 25 - 63%). Nach oraler Einnahme von Sildenafil nehmen AUC und C_{max} dosisproportional über den empfohlenen Dosisbereich (25 bis 100 mg) zu.

Bei Einnahme von Sildenafil zusammen mit einer Mahlzeit ist die Resorptionsrate reduziert, die t_{max} verzögert sich um 60 Minuten, während die C_{max} im Mittel um 29% verringert ist.

Verteilung:

Das mittlere Verteilungsvolumen von Sildenafil im Steady State beträgt 105 l, was auf eine Verteilung in die Gewebe hinweist. Nach einer oralen Einmalgabe von 100 mg beträgt die mittlere maximale Gesamt-Plasmakonzentration von Sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da Sildenafil (und sein wichtigster, im Blutkreislauf zirkulierender, N-desmethylierter Metabolit) zu 96% an Plasmaproteine

gebunden ist, ergibt sich hieraus eine mittlere maximale freie Sildenafil-Plasmakonzentration von 18 ng/ml (38 nM). Die Proteinbindung ist unabhängig von der Gesamtkonzentration des Arzneimittels.

Bei gesunden Probanden wurden 90 Minuten nach Gabe von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) weniger als 0,0002% (im Mittel 188 ng) der gegebenen Menge im Ejakulat gefunden.

Metabolisierung:

Sildenafil wird überwiegend hepatisch durch die mikrosomalen Isoenzyme CYP3A4 (Hauptweg) und CYP2C9 (Nebenweg) metabolisiert. Der wichtigste zirkulierende Metabolit resultiert aus N-Demethylierung von Sildenafil. Das Profil der Phosphodiesterase-Selektivität dieses Metaboliten ist ähnlich dem von Sildenafil und weist *in vitro* eine Hemmwirkung für PDE5 auf, die rund 50% derjenigen der Stammsubstanz beträgt. Die Plasmaspiegel dieses Metaboliten betragen rund 40% der für Sildenafil beobachteten Werte. Der N-Desmethyl-Metabolit wird weiter verstoffwechselt, die terminale Halbwertszeit beträgt rund 4 Stunden.

Elimination:

Die gesamte Clearance von Sildenafil beträgt 41 l/h mit einer daraus resultierenden terminalen Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden. Nach oraler oder intravenöser Gabe wird Sildenafil nach Metabolisierung hauptsächlich über die Fäzes (rund 80% der gegebenen oralen Dosis) und in geringerem Maße renal (rund 13% der gegebenen oralen Dosis) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten:

Gesunde ältere Probanden (65 Jahre oder älter) zeigten eine herabgesetzte Sildenafil-Clearance, wobei die Plasmaspiegel von Sildenafil und des aktiven N-Desmethyl-Metaboliten ungefähr 90% höher lagen als bei jüngeren gesunden Probanden (18 bis 45 Jahre). Aufgrund der altersabhängigen Veränderung der Plasmaproteinbindung lag der entsprechende Anstieg der Plasmaspiegel von freiem Sildenafil bei rund 40%.

Nierenfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance = 30 - 80 ml/min) war die Pharmakokinetik nach einer oralen Sildenafil-Einzeldosis von 50 mg unverändert. Die mittleren Werte für AUC und C_{max} des N-Desmethyl-Metaboliten stiegen um 126% bzw. 73% im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität waren diese Unterschiede nicht statistisch signifikant. Bei Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt und resultierte in Erhöhungen von AUC (100%) und C_{max} (88%) im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Zusätzlich waren die AUC (79%) und C_{max} (200%) des N-Desmethyl-Metaboliten signifikant erhöht.

Leberfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Leberzirrhose (Child-Pugh-Klassifikation A und B) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt, was zu Erhöhungen von AUC (84%) und C_{max} (47%) führte, im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Leberfunktion. Die Pharmakokinetik von Sildenafil bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Lactose
Triacetin
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus PVC / Aluminiumfolie in Faltschachteln zu 2, 4, 8 oder 12 Tabletten oder als zusätzlich hitzeversiegelte Blisterkarten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung: 14. September 1998
Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 100 mg Sildenafil (als Citrat).

Sonstiger Bestandteil: Lactose.

Zur vollständigen Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue gerundete, rautenförmige Tabletten, auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 100“ gekennzeichnet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.

VIAGRA kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Anwendung bei Erwachsenen:

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg, sie ist ungefähr eine Stunde vor dem Geschlechtsverkehr einzunehmen. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 100 mg erhöht oder auf 25 mg verringert werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 100 mg. Die Einnahme darf nicht häufiger als einmal täglich erfolgen. Wenn VIAGRA zusammen mit Nahrung eingenommen wird, kann der Wirkungseintritt im Vergleich zur Nüchterneninnahme verzögert sein (siehe Abschnitt 5.2).

Anwendung bei älteren Patienten:

Dosisanpassungen bei älteren Patienten sind nicht erforderlich.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Die Dosierungsempfehlungen unter „Anwendung bei Erwachsenen“ gelten auch für Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance = 30 bis 80 ml/min).

Da bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosierung von 25 mg erwogen werden. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Da bei Patienten mit Leberinsuffizienz (z. B. Leberzirrhose) die Sildenafil-Clearance vermindert ist, sollte eine Dosis von 25 mg erwogen werden. Entsprechend Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 50 mg und dann auf 100 mg erhöht werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

VIAGRA ist nicht für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren angezeigt.

Anwendung bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden:

Mit Ausnahme von Ritonavir, für das eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil nicht angezeigt ist (siehe Abschnitt 4.4), sollte bei erstmaliger Anwendung bei Patienten, die eine begleitende Behandlung mit CYP3A4-Hemmstoffen erhalten, eine Dosierung von 25 mg erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Sildenafil-Behandlung stabil eingestellt sein. Darüber hinaus sollte eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-zyklischen-Guanosinmonophosphat (cGMP)-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie beispielsweise Amylnitrit) oder jeglichen Nitraten kontraindiziert.

Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Sildenafil kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4).

Mittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion wie auch Sildenafil sind bei Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden.

Bei folgenden Patienten wurde die Sicherheit von Sildenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert: schwere Leberinsuffizienz, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), Patienten mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt sowie mit bekannter erblich bedingter degenerativer Retinaerkrankung wie beispielsweise *Retinitis pigmentosa* (eine Minderheit dieser Patienten hat eine genetisch bedingte Störung der retinalen Phosphodiesterasen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird, sollte die Diagnose einer erektilen Dysfunktion gestellt und zugrunde liegende Ursachen mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung ermittelt werden.

Vor dem Beginn jeglicher Behandlung einer erektilen Dysfunktion sollten die behandelnden Ärzte den kardiovaskulären Status ihrer Patienten berücksichtigen, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko einhergeht. Aufgrund seiner vasodilatatorischen Eigenschaften bewirkt Sildenafil eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung (siehe Abschnitt 5.1). Vor der Verordnung von Sildenafil sollen Ärzte sorgfältig erwägen, ob Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen durch diese gefäßerweiternde Wirkung beeinträchtigt werden könnten, insbesondere in Kombination mit sexueller Aktivität. Zu Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber gefäßerweiternden Substanzen gehören Patienten mit einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (z. B.

Aortenstenose, hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie) oder Patienten mit dem seltenen Syndrom der Multisystematrophie, das sich in einer schweren Störung der autonomen Blutdruckkontrolle manifestiert.

VIAGRA potenziert die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten (siehe Abschnitt 4.3).

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, einschließlich Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod, ventrikuläre Arrhythmie, zerebrovaskuläre Blutung, transitorische ischämische Attacke, Hypertonie und Hypotonie wurden nach der Markteinführung im zeitlichen Zusammenhang mit dem Gebrauch von VIAGRA gemeldet. Die meisten dieser Patienten, aber nicht alle, hatten vorbestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren. Für viele Ereignisse wurde gemeldet, dass sie während oder kurz nach dem Geschlechtsverkehr auftraten, und für einige wenige, dass sie kurz nach dem Gebrauch von VIAGRA ohne sexuelle Aktivität auftraten. Es ist unmöglich zu entscheiden, ob diese Ereignisse direkt mit diesen Faktoren oder mit anderen Faktoren zusammenhängen.

Die Behandlung einer erektilen Dysfunktion, auch mit Sildenafil, sollte dann mit Vorsicht erfolgen, wenn anatomische Penismissbildungen wie Angulation, Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa oder die Peyronie-Krankheit vorliegen, sowie bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen (wie Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie).

Es liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil in Kombination mit anderen Behandlungen einer erektilen Dysfunktion vor. Die Anwendung solcher Kombinationen wird daher nicht empfohlen.

Sehstörungen und Fälle von nicht arteritischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) sind in Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil und anderen PDE5-Hemmern beobachtet worden. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass er im Falle einer plötzlichen Sehstörung VIAGRA absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen soll (siehe Abschnitt 4.3).

Eine gleichzeitige Gabe von Sildenafil und Ritonavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie Sildenafil erhalten, ist Vorsicht geboten, da eine gleichzeitige Anwendung bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen kann (siehe Abschnitt 4.5). Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf. Um die Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie möglichst gering zu halten, sollten Patienten, die mit Alphablockern behandelt werden, vor Beginn der Behandlung mit Sildenafil hämodynamisch stabil eingestellt sein. Eine Initialdosis von 25 mg Sildenafil sollte in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2). Darüber hinaus sollten Ärzte die Patienten darüber aufklären, wie sie sich beim Auftreten von Symptomen einer orthostatischen Hypotonie verhalten sollen.

Studien an menschlichen Thrombozyten haben Hinweise darauf erbracht, dass Sildenafil die anti-aggregatorische Wirkung von Nitroprussid-Natrium *in vitro* verstärkt. Es liegen keine Daten über die Unbedenklichkeit der Anwendung von Sildenafil an Patienten mit Blutungsstörungen oder aktiven peptischen Ulzera vor. Daher sollte die Gabe von Sildenafil an diese Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Der Filmüberzug der VIAGRA-Tablette enthält Lactose. Männer mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten VIAGRA nicht einnehmen.

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Sildenafil

In-vitro-Studien:

Der Sildenafil-Metabolismus wird grundsätzlich durch die Cytochrom-P450-(CYP)-Isoenzyme 3A4 (Hauptweg) und 2C9 (Nebenweg) vermittelt. Die Sildenafil-Clearance kann folglich durch Inhibitoren dieser Isoenzyme herabgesetzt werden.

In-vivo-Studien:

Die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien wies auf eine reduzierte Sildenafil-Clearance bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Inhibitoren (wie Ketoconazol, Erythromycin, Cimetidin) hin. Obwohl bei den Patienten, die gleichzeitig CYP3A4-Inhibitoren erhielten, keine Zunahme von unerwünschten Ereignissen beobachtet wurde, sollte hier eine Anfangsdosis von 25 mg in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Ritonavir im Steady State (2-mal täglich 500 mg), der ein hochpotenter P450-Hemmstoff ist, und Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 300%ige (vierfache) Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 1.000%ige (11fache) Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Nach 24 Stunden waren die Sildenafil-Plasmaspiegel noch etwa 200 ng/ml im Vergleich zu 5 ng/ml, wenn Sildenafil alleine gegeben wurde. Dies entspricht den ausgeprägten Effekten von Ritonavir auf ein breites Spektrum von P450-Substraten. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Ritonavir. Aufgrund dieser pharmakokinetischen Ergebnisse ist von der gleichzeitigen Gabe von Sildenafil und Ritonavir abzuraten (siehe Abschnitt 4.4), und in jedem Fall sollte die maximale Sildenafil-Dosis unter keinen Umständen 25 mg innerhalb 48 Stunden überschreiten.

Die gleichzeitige Gabe des HIV-Protease-Hemmstoffs Saquinavir, eines CYP3A4-Hemmstoffs, im Steady State (3-mal täglich 1200 mg) und von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) bewirkte eine 140%ige Steigerung der Sildenafil C_{max} und eine 210%ige Steigerung der Sildenafil Plasma AUC. Sildenafil hatte keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Saquinavir (siehe Abschnitt 4.2). Bei stärkeren CYP3A4-Hemmstoffen wie Ketoconazol und Itraconazol dürften größere Effekte zu erwarten sein.

Bei Gabe einer Einzeldosis von 100 mg Sildenafil mit Erythromycin, einem spezifischen CYP3A4-Hemmstoff, im Steady State (2-mal täglich 500 mg für 5 Tage) wurde die systemische Sildenafil-Exposition (AUC) um 182% gesteigert. Bei gesunden männlichen Probanden konnte ein Einfluss von Azithromycin (500 mg täglich über 3 Tage) auf die AUC, C_{max} , t_{max} , Eliminationsrate oder die sich daraus ergebende Halbwertszeit von Sildenafil oder seinem Hauptmetaboliten nicht nachgewiesen werden. Cimetidin (800 mg), ein Cytochrom-P450-Hemmstoff und unspezifischer CYP3A4-Hemmstoff, bewirkte eine 56%ige Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel, wenn es gesunden Probanden gleichzeitig mit Sildenafil (50 mg) gegeben wurde.

Grapefruitsaft ist ein schwacher Hemmstoff des CYP3A4-Stoffwechsels in der Darmwand und kann eine geringe Steigerung der Sildenafil-Plasmaspiegel bewirken.

Durch die Einmalgabe eines Antazidums (Magnesiumhydroxid / Aluminiumhydroxid) wurde die Bioverfügbarkeit von Sildenafil nicht beeinflusst.

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht für alle Arzneimittel durchgeführt wurden, erbrachte die Analyse pharmakokinetischer Daten aus den durchgeführten klinischen Studien keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter von Sildenafil bei gleichzeitiger Gabe von CYP2C9-Inhibitoren (wie Tolbutamid, Warfarin, Phenytoin), CYP2D6-Inhibitoren (wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, trizyklischen Antidepressiva), Thiazid- und ähnlichen Diuretika, Schleifen- und kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Ca-Antagonisten, Betablockern oder Substanzen, die den CYP450-Stoffwechsel induzieren (wie Rifampicin, Barbituratren).

Nicorandil ist ein Wirkstoff, der gleichzeitig als Kaliumkanalöffner und als Nitrat wirkt. Auf Grund der Nitratkomponente besteht die Möglichkeit einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit Sildenafil.

Wirkungen von Sildenafil auf andere Arzneimittel

In-vitro-Studien:

Sildenafil ist ein schwacher Inhibitor der Cytochrom-P450-Isoenzyme 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Angesichts der maximalen Plasmaspiegel von Sildenafil nach empfohlener Dosierung von etwa 1 μM erscheint es unwahrscheinlich, dass VIAGRA die Clearance von Substraten dieser Isoenzyme verändert.

Es liegen keine Daten hinsichtlich Wechselwirkungen zwischen Sildenafil und unspezifischen Phosphodiesterase-Inhibitoren wie Theophyllin oder Dipyridamol vor.

In-vivo-Studien:

Entsprechend seiner pharmakologischen Wirkung auf den Stickstoffmonoxid-cGMP-Stoffwechsel (siehe Abschnitt 5.1) konnte gezeigt werden, dass Sildenafil den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärkt. Daher ist die gleichzeitige Gabe mit Stickstoffmonoxid-Donatoren oder jeglichen Nitraten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn Patienten unter Alphablocker-Therapie gleichzeitig Sildenafil erhalten, kann dies bei einigen wenigen empfindlichen Personen zu symptomatischer Hypotonie führen. Am wahrscheinlichsten tritt diese innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von Sildenafil auf (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). In drei spezifischen Interaktionsstudien wurde der Alphablocker Doxazosin (4 mg und 8 mg) zusammen mit Sildenafil (25 mg, 50 mg oder 100 mg) an stabil eingestellte Doxazosin-Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) gegeben. Bei dieser Studienpopulation wurde ein zusätzlicher mittlerer Blutdruckabfall von jeweils 7 / 7 mmHg, 9 / 5 mmHg und 8 / 4 mmHg im Liegen und 6 / 6 mmHg, 11 / 4 mmHg und 4 / 5 mmHg im Stehen beobachtet. Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil an Patienten mit stabil eingestellter Doxazosin-Dosis gab es gelegentlich Berichte über eine symptomatische orthostatische Hypotonie. Gemeldet wurden dabei Schwindelgefühl und Benommenheit, jedoch keine Synkope.

Bei gleichzeitiger Gabe von Sildenafil (50 mg) wurden keine signifikanten Wechselwirkungen mit Tolbutamid (250 mg) oder mit Warfarin (40 mg) gezeigt, die beide durch CYP2C9 verstoffwechselt werden.

Die durch Acetylsalicylsäure (150 mg) bewirkte Verlängerung der Blutungszeit wurde durch Sildenafil (50 mg) nicht gesteigert.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Alkohol (maximale Blutalkoholspiegel im Mittel 80 mg/dl) wurde bei gesunden Probanden durch Sildenafil (50 mg) nicht verstärkt.

Bei gepoolter Analyse der Patientengruppe, die eine antihypertensive Medikation mit folgenden Substanzklassen: Diuretika, Betarezeptorenblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Antihypertensiva (direkte Vasodilatatoren und zentral wirksame Antihypertensiva), Ganglienblocker, Ca-Antagonisten und Alpharezeptorenblocker erhielten, ergab sich kein Unterschied des Nebenwirkungsprofils zwischen Patienten, die zusätzlich Sildenafil und Patienten, die zusätzlich Plazebo erhielten. In einer gezielten Interaktionsstudie erhielten Hypertoniker Sildenafil (100 mg) zusammen mit Amlodipin. Es zeigte sich eine zusätzliche Senkung des Blutdrucks im Liegen um systolisch 8 mmHg und diastolisch um 7 mmHg. Das Ausmaß dieser zusätzlichen Blutdrucksenkung war ähnlich der Blutdrucksenkung, die beobachtet wurde nach alleiniger Gabe von Sildenafil an gesunde Probanden (siehe Abschnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) beeinflusste nicht die Steady-State-Pharmakokinetik der HIV-Protease-Hemmstoffe Saquinavir und Ritonavir, die beide CYP3A4-Substrate sind.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen ist VIAGRA nicht indiziert.

In Reproduktionsstudien bei Ratten und Kaninchen wurden nach oraler Sildenafil-Applikation keine relevanten unerwünschten Wirkungen festgestellt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da in klinischen Studien mit Sildenafil über Schwindel und Sehstörungen berichtet wurde, sollen die Patienten darauf achten, wie sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von VIAGRA beruht auf 8691 Patienten, die in 67 Plazebo-kontrollierten klinischen Studien mit den empfohlenen Dosierungen behandelt wurden. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen bei den mit Sildenafil behandelten Patienten in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Flush, Dyspepsie, Sehstörungen, verstopfte Nase, Schwindel und Veränderung des Farbensehens.

Aus der Post-Marketing-Überwachung liegen gesammelte Berichte über Nebenwirkungen für einen geschätzten Zeitraum von >9 Jahren vor. Da nicht alle Nebenwirkungen an den Inhaber der Zulassung gemeldet und so in der Sicherheitsdatenbank erfasst werden, können die Häufigkeiten für diese Nebenwirkungen nicht zuverlässig bestimmt werden.

In der nachstehenden Tabelle werden alle medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, nach Systemorganklassen und Häufigkeit (sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$)) angeführt.

Zusätzlich wird die Häufigkeit von medizinisch relevanten Nebenwirkungen, die aus der Post-Marketing-Überwachung berichtet wurden, mit "nicht bekannt" angegeben.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Medizinisch relevante Nebenwirkungen, die in kontrollierten klinischen Studien mit einer höheren Inzidenz als mit Plazebo beschrieben wurden, und medizinisch relevante Nebenwirkungen, die aus der Überwachung nach Marktzulassung berichtet wurden.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Schwindel
Gelegentlich	Somnolenz, Hypästhesie
Selten	Schlaganfall, Synkope
Nicht bekannt	Transitorische ischämische Attacke, Krampfanfall, rezidivierende Krampfanfälle
Augenerkrankungen	
Häufig	Sehstörungen, Veränderungen des Farbensehens

Gelegentlich	Bindegauströrungen, Augenstörungen, Tränenflussstörung, andere Augenstörungen
Nicht bekannt	Nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION), Verschluss von Netzhautgefäß, Gesichtsfeld-Defekte
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	
Selten	Vertigo, Tinnitus
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Taubheit*
Selten	Flush
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Hypertonie, Hypotonie
Selten	Palpitationen, Tachykardie
Nicht bekannt	Herzinfarkt, Vorhofflimmern Ventrikuläre Arrhythmie, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herzschlag
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Verstopfte Nase
Selten	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig	Dyspepsie
Gelegentlich	Erbrechen, Übelkeit, trockener Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Nicht bekannt	Priapismus, prolongierte Erektion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Brustschmerzen, Müdigkeit
Untersuchungen	
Gelegentlich	Erhöhte Herzfrequenz

* Erkrankungen des Ohrs: Plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit. Über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit wurde von einer kleinen Anzahl Patienten aus Post-Marketing oder klinischen Studien berichtet, die einen PDE5-Hemmer, einschließlich Sildenafil, eingenommen haben.

4.9 Überdosierung

In Studien erhielten gesunde Probanden Einzeldosen bis zu 800 mg. Die hierbei beobachteten Nebenwirkungen waren ähnlich wie die bei niedrigeren Dosen, lediglich Inzidenz und Schweregrad waren erhöht. Dosierungen von 200 mg führten nicht zu einer stärkeren Wirksamkeit, jedoch zu einem Anstieg der Inzidenz von Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Flush, Schwindel, Dyspepsie, Verstopfung der Nase, Sehstörungen).

In Fällen einer Überdosierung sollten je nach Bedarf die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Da Sildenafil in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist und renal nicht eliminiert wird, ist durch eine Dialyse keine Beschleunigung der Clearance zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. ATC Code: G04B E03.

Sildenafil stellt eine orale Behandlung der erektilen Dysfunktion dar. Auf natürliche Weise, d. h. durch sexuelle Stimulation, wird die gestörte Erektionsfähigkeit durch eine Steigerung des Bluteinstroms in den Penis wiederhergestellt.

Der für die Erektion des Penis verantwortliche physiologische Mechanismus schließt die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) im Corpus cavernosum während der sexuellen Stimulation ein. Das Stickstoffmonoxid aktiviert das Enzym Guanylatcyclase, was zu erhöhten Spiegeln an zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. Hierdurch kommt es zu einer Relaxation der glatten Muskulatur im Corpus cavernosum, was den Bluteinstrom ermöglicht.

Sildenafil ist ein wirksamer und selektiver Hemmstoff der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase, Typ 5 (PDE5) im Corpus cavernosum, wo sie für den Abbau von cGMP verantwortlich ist. Sildenafil wirkt peripher auf Erektionen. Sildenafil übt keinen direkten relaxierenden Effekt auf isoliertes menschliches Corpus-cavernosum-Gewebe aus, es verstärkt jedoch die relaxierende Wirkung von NO auf dieses Gewebe. Wenn unter sexueller Stimulation die Aktivierung des NO/cGMP-Stoffwechselweges stattfindet, bewirkt die PDE5-Hemmung durch Sildenafil erhöhte cGMP-Spiegel im Corpus cavernosum. Daher ist eine sexuelle Stimulation nötig, damit Sildenafil den beabsichtigten günstigen pharmakologischen Effekt entwickeln kann.

In-vitro-Studien zeigten, dass Sildenafil für die PDE5, die am Erektionsprozess beteiligt ist, selektiv ist. Es wirkt stärker auf PDE5 als auf andere bekannte Phosphodiesterase-Isoenzyme. Gegenüber der PDE6, die an dem Phototransduktionsprozess in der Retina beteiligt ist, hat Sildenafil eine 10fach höhere Selektivität. Bei den maximalen empfohlenen Dosierungen zeigt sich eine 80fach höhere Selektivität gegenüber PDE1 und eine über 700fach höhere Selektivität gegenüber PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 und 11. Sildenafil hat insbesondere eine mehr als 4.000fach höhere Selektivität für PDE5 im Vergleich zu PDE3, dem an der Steuerung der kardialen Kontraktilität beteiligten, cAMP-spezifischen Phosphodiesterase-Isoenzym.

In 2 klinischen Studien wurde gezielt überprüft, innerhalb welchen Zeitfensters Sildenafil auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen kann. Eine Untersuchung mittels Penis-Plethysmographie (RigiScan) bei nüchternen Patienten zeigte, dass bei den Patienten, die eine 60%ige Rigidität des Penis (die einen Geschlechtsverkehr ermöglicht) unter Sildenafil erreichten, im Mittel innerhalb von 25 Minuten (Bereich 12 - 37 Minuten) die Wirkung eintrat. In einer weiteren RigiScan-Untersuchung konnte Sildenafil noch 4 - 5 Stunden nach oraler Einnahme auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen.

Sildenafil bewirkt eine geringe und vorübergehende Reduktion des Blutdrucks, die in den meisten Fällen keine klinisch relevanten Erscheinungen zur Folge hat. Im Mittel betragen die maximalen Blutdrucksenkungen im Liegen nach Einnahme von 100 mg Sildenafil systolisch 8,4 mmHg, diastolisch 5,5 mmHg. Diese Blutdrucksenkung spiegelt den vasodilatatorischen Effekt von Sildenafil wider, möglicherweise aufgrund erhöhter cGMP-Spiegel in der glatten Gefäßmuskulatur. Orale Einzeldosen von bis zu 100 mg Sildenafil zeigten bei gesunden Probanden keine klinisch relevanten EKG-Veränderungen.

In einer Studie zu den hämodynamischen Effekten einer oralen Einmalgabe von 100 mg Sildenafil bei 14 Patienten mit schwerer (>70-prozentige Stenose mindestens einer Koronararterie) koronarer Herzkrankheit (KHK) nahm der mittlere systolische und diastolische Blutdruck in Ruhe im Vergleich mit dem Ausgangswert um 7% bzw. 6% ab. Der mittlere pulmonale systolische Blutdruck nahm um 9% ab. Sildenafil beeinflusste weder das Herzminutenvolumen noch beeinträchtigte es die Durchblutung in den stenosierten Koronararterien.

In einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Belastungsstudie bei 144 Patienten mit erektiler Dysfunktion und chronisch stabiler Angina pectoris, die regelmäßig antianginöse Medikation (außer Nitraten) einnahmen, traten unter Sildenafil im Vergleich zu Plazebo keine klinisch relevanten Unterschiede in der Zeit bis zum Auftreten einer zum Abbruch zwingenden Angina auf.

Leichte und vorübergehende Veränderungen des Farbensehens (Blau/Grün) wurden bei einigen Studienteilnehmern durch den Farnsworth-Munsell-100-Farben-Test 1 Stunde nach Einnahme von 100 mg beobachtet, 2 Stunden nach Einnahme waren diese Veränderungen nicht mehr nachweisbar. Der vermutete Mechanismus für diese Veränderung des Farbensehens bezieht sich auf die Hemmung der PDE6, die bei dem Phototransduktionsprozess der Retina eine Rolle spielt. Sildenafil übt keinen Einfluss auf die Sehschärfe oder das Kontrastsehen aus. In einer kleinen, Plazebo-kontrollierten Untersuchung bei 9 Patienten mit dokumentierter, altersbedingter Makuladegeneration im Frühstadium zeigte Sildenafil als 100 mg Einmalportion in den durchgeführten Sehtests (Sehschärfe, Amsler Gitter, Lichtertest, Humphrey-Perimeter und Photostress-Test) keine signifikanten Veränderungen.

Bei einmaliger oraler Gabe von 100 mg Sildenafil an gesunde Probanden wurden keine Effekte auf Motilität oder Morphologie der Spermien festgestellt.

Weitere Informationen über klinische Studien

Sildenafil wurde in klinischen Studien an mehr als 8000 Patienten im Alter von 19 bis 87 Jahren gegeben, wobei folgende Patientengruppen vertreten waren: Ältere Patienten (19,9 %), Patienten mit Hypertonie (30,9 %), Diabetes mellitus (20,3 %), ischämischer Herzkrankheit (5,8 %), Hyperlipidämie (19,8 %), Rückenmarkverletzungen (0,6 %), Depressionen (5,2 %), transurethraler Resektion der Prostata (3,7 %) und radikaler Prostatektomie (3,3 %). Folgende Patientengruppen waren nur unzureichend vertreten oder wurden aus den Studien ausgeschlossen: Patienten nach Operationen im kleinen Becken, nach Radiatio, mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sowie mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.3).

In Studien mit festgelegter Dosierung berichteten 62% (25 mg), 74% (50 mg) und 82% (100 mg) der Patienten über eine Verbesserung ihrer Erektion gegenüber 25% unter Plazebo. In kontrollierten klinischen Studien war die Sildenafil-bedingte Abbruchrate niedrig und der unter Plazebo vergleichbar. In allen klinischen Studien lag die Rate der Patienten, die über eine Verbesserung unter Sildenafil berichteten, je nach Patientengruppe bei: psychogene erektiler Dysfunktion (84%), gemischte erektiler Dysfunktion (77%), organisch bedingte erektiler Dysfunktion (68%), ältere Patienten (67%), Diabetes mellitus (59%), koronare Herzkrankheit (69%), Hypertonie (68%), transurethrale Resektion der Prostata (61%), radikale Prostatektomie (43%), Rückenmarkverletzungen (83%), Depressionen (75%). Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Sildenafil blieb in den Langzeitstudien erhalten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Sildenafil wird schnell resorbiert. Die maximalen beobachteten Plasmaspiegel werden innerhalb von 30 und bis 120 Minuten (Mittel: 60 Minuten) nach oraler Gabe im nüchternen Zustand erreicht. Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit beträgt 41% (Streubreite: 25 - 63%). Nach oraler Einnahme von Sildenafil nehmen AUC und C_{max} dosisproportional über den empfohlenen Dosisbereich (25 bis 100 mg) zu.

Bei Einnahme von Sildenafil zusammen mit einer Mahlzeit ist die Resorptionsrate reduziert, die t_{max} verzögert sich um 60 Minuten, während die C_{max} im Mittel um 29% verringert ist.

Verteilung:

Das mittlere Verteilungsvolumen von Sildenafil im Steady State beträgt 105 l, was auf eine Verteilung in die Gewebe hinweist. Nach einer oralen Einmalgabe von 100 mg beträgt die mittlere maximale Gesamt-Plasmakonzentration von Sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da Sildenafil (und sein wichtigster, im Blutkreislauf zirkulierender, N-desmethylierter Metabolit) zu 96% an Plasmaproteine

gebunden ist, ergibt sich hieraus eine mittlere maximale freie Sildenafil-Plasmakonzentration von 18 ng/ml (38 nM). Die Proteinbindung ist unabhängig von der Gesamtkonzentration des Arzneimittels.

Bei gesunden Probanden wurden 90 Minuten nach Gabe von Sildenafil (100 mg Einzeldosis) weniger als 0,0002% (im Mittel 188 ng) der gegebenen Menge im Ejakulat gefunden.

Metabolisierung:

Sildenafil wird überwiegend hepatisch durch die mikrosomalen Isoenzyme CYP3A4 (Hauptweg) und CYP2C9 (Nebenweg) metabolisiert. Der wichtigste zirkulierende Metabolit resultiert aus N-Demethylierung von Sildenafil. Das Profil der Phosphodiesterase-Selektivität dieses Metaboliten ist ähnlich dem von Sildenafil und weist *in vitro* eine Hemmwirkung für PDE5 auf, die rund 50% derjenigen der Stammsubstanz beträgt. Die Plasmaspiegel dieses Metaboliten betragen rund 40% der für Sildenafil beobachteten Werte. Der N-Desmethyl-Metabolit wird weiter verstoffwechselt, die terminale Halbwertszeit beträgt rund 4 Stunden.

Elimination:

Die gesamte Clearance von Sildenafil beträgt 41 l/h mit einer daraus resultierenden terminalen Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden. Nach oraler oder intravenöser Gabe wird Sildenafil nach Metabolisierung hauptsächlich über die Fäzes (rund 80% der gegebenen oralen Dosis) und in geringerem Maße renal (rund 13% der gegebenen oralen Dosis) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten:

Gesunde ältere Probanden (65 Jahre oder älter) zeigten eine herabgesetzte Sildenafil-Clearance, wobei die Plasmaspiegel von Sildenafil und des aktiven N-Desmethyl-Metaboliten ungefähr 90% höher lagen als bei jüngeren gesunden Probanden (18 bis 45 Jahre). Aufgrund der altersabhängigen Veränderung der Plasmaproteinbindung lag der entsprechende Anstieg der Plasmaspiegel von freiem Sildenafil bei rund 40%.

Nierenfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance = 30 - 80 ml/min) war die Pharmakokinetik nach einer oralen Sildenafil-Einzeldosis von 50 mg unverändert. Die mittleren Werte für AUC und C_{max} des N-Desmethyl-Metaboliten stiegen um 126% bzw. 73% im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität waren diese Unterschiede nicht statistisch signifikant. Bei Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt und resultierte in Erhöhungen von AUC (100%) und C_{max} (88%) im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion. Zusätzlich waren die AUC (79%) und C_{max} (200%) des N-Desmethyl-Metaboliten signifikant erhöht.

Leberfunktionsstörungen:

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Leberzirrhose (Child-Pugh-Klassifikation A und B) war die Clearance von Sildenafil herabgesetzt, was zu Erhöhungen von AUC (84%) und C_{max} (47%) führte, im Vergleich zu Probanden gleichen Alters mit nicht eingeschränkter Leberfunktion. Die Pharmakokinetik von Sildenafil bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Lactose
Triacetin
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC / Aluminiumfolie-Blisterpackungen in Schachteln zu 2, 4, 8 oder 12 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung: 14. September 1998
Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER
FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH
IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Pfizer PGM
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frankreich

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**
Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**ÄUSSERE UMHÜLLUNG / FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

VIAGRA 25 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. WIRKSTOFFE(E)

25 mg Sildenafil (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zugeklebte Originalschachtel
Nicht verwenden, wenn Schachtel bereits geöffnet war.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

- | | |
|-----------------|--------------------|
| EU/1/98/077/013 | (2 Filmtabletten) |
| EU/1/98/077/002 | (4 Filmtabletten) |
| EU/1/98/077/003 | (8 Filmtabletten) |
| EU/1/98/077/004 | (12 Filmtabletten) |

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

VIAGRA 25 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**ÄUSSERE UMHÜLLUNG / FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

VIAGRA 50 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. WIRKSTOFF(E)

50 mg Sildenafil (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zugeklebte Originalschachtel
Nicht verwenden, wenn Schachtel bereits geöffnet war.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Pharmazeutischer Unternehmer:

Pfizer Limited

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/077/014	(2 Filmtabletten)
EU/1/98/077/006	(4 Filmtabletten)
EU/1/98/077/007	(8 Filmtabletten)
EU/1/98/077/008	(12 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

VIAGRA 50 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**ÄUSSERE UMHÜLLUNG / ZUSÄTZLICH HITZEVERSIEGELTE BLISTERKARTE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

VIAGRA 50 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. WIRKSTOFF(E)

50 mg Sildenafil (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zugeklebte Originalschachtel
Nicht verwenden, wenn Schachtel bereits geöffnet war.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Pharmazeutischer Unternehmer:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

VIAGRA 50 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**ÄUSSERE UMHÜLLUNG / FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

VIAGRA 100 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. WIRKSTOFF(E)

100 mg Sildenafil (als Citrat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zugeklebte Originalschachtel
Nicht verwenden, wenn Schachtel bereits geöffnet war.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Vereinigtes Königreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/077/015	(2 Filmtabletten)
EU/1/98/077/010	(4 Filmtabletten)
EU/1/98/077/011	(8 Filmtabletten)
EU/1/98/077/012	(12 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

VIAGRA 100 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 25 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pfizer

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 50 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pfizer

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIAGRA 100 mg Filmtabletten
Sildenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pfizer

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

VIAGRA 25 mg Filmtabletten Sildenafilcitrat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist VIAGRA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von VIAGRA beachten?
3. Wie ist VIAGRA einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VIAGRA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST VIAGRA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

VIAGRA gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Phosphodiesterase-Typ-5 (PDE5)-Hemmer. Es wirkt, indem es bei sexueller Erregung die Entspannung der Blutgefäße in Ihrem Penis unterstützt. Dadurch kann Blut leichter in den Penis fließen. VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Sie sollen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie nicht an einer erektilen Dysfunktion leiden. Frauen sollen VIAGRA nicht einnehmen.

VIAGRA dient zur Behandlung der erektilen Dysfunktion beim Mann, die manchmal auch als Impotenz bezeichnet wird. Diese liegt vor, wenn ein Mann keinen für die sexuelle Aktivität ausreichend harten, aufgerichteten Penis bekommen oder beibehalten kann.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON VIAGRA BEACHTEN?

VIAGRA darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Sildenafil oder einen der anderen Inhaltsstoffe von VIAGRA sind.
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.

- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten, oder wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben.
- wenn Sie bestimmte seltene erbliche Augenerkrankungen haben (wie Retinitis pigmentosa).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer nicht arteritischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) haben oder bereits einmal hatten.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von VIAGRA ist erforderlich

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt,

- wenn Sie eine Sichelzellenanämie (Veränderung der roten Blutkörperchen), Leukämie (Blutkrebs) oder Multiples Myelom (Knochenmarkkrebs) haben. In diesen Fällen kann besondere Vorsicht bei der Einnahme von Arzneimitteln zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion nötig sein.
- wenn Sie eine Deformation Ihres Penis oder Peyronie-Krankheit haben.
- wenn Sie Herzprobleme haben. Ihr Arzt soll in diesem Fall sorgfältig überprüfen, ob Ihr Herz der zusätzlichen Beanspruchung durch Geschlechtsverkehr gewachsen ist.
- wenn Sie zur Zeit ein Magen-Darm-Geschwür haben, oder wenn eine Störung der Blutgerinnung (wie z. B. Hämophilie) vorliegt.
- wenn Sie eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken, brechen Sie die Behandlung mit VIAGRA ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Sie dürfen VIAGRA nicht gleichzeitig mit anderen oral oder lokal angewendeten Behandlungen der erektilen Dysfunktion anwenden.

Besondere Überlegungen für Kinder und Jugendliche

VIAGRA darf von Personen unter 18 Jahren nicht eingenommen werden.

Besondere Überlegungen für Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen

Sie sollten Ihren Arzt informieren, falls Sie eine Funktionsstörung der Niere oder der Leber haben. Ihr Arzt wird entscheiden, ob für Sie eine niedrigere Dosierung nötig ist.

Bei Einnahme von VIAGRA mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

VIAGRA-Filmtabletten und manche Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen, insbesondere solche, die zur Behandlung von Herzschmerzen eingesetzt werden. Bei einem medizinischen Notfall sollten Sie dem medizinischen Fachpersonal, das Sie behandelt, sagen, dass Sie VIAGRA eingenommen haben und wann Sie es eingenommen haben. Nehmen Sie VIAGRA nicht während der Behandlung mit anderen Arzneimitteln ein, wenn Ihr Arzt Ihnen nicht ausdrücklich sagt, dass Sie dies tun können.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination dieser Arzneimittel eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.

Wenn Sie als Protease-Hemmstoffe bekannte Arzneimittel einnehmen, wie sie zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt werden, wird Ihr Arzt die Behandlung möglicherweise mit der niedrigsten VIAGRA-Dosis (25 mg) beginnen.

Bei einigen Patienten, die Alphablocker zur Behandlung von Bluthochdruck oder Prostatavergrößerung einnehmen, kann es zu Schwindelgefühl und Benommenheit kommen, die durch einen zu niedrigen Blutdruck beim raschen Aufsetzen oder Aufstehen verursacht sein können. Einige Patienten hatten derartige Symptome, wenn sie VIAGRA zusammen mit Alphablockern verwendeten. Zumeist tritt dies innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von VIAGRA auf. Um die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass derartige Symptome bei Ihnen auftreten, sollten Sie Ihren Alphablocker in einer regelmäßigen Tagesdosis einnehmen, bevor Sie VIAGRA nehmen. Ihr Arzt wird Ihnen in einem solchen Fall möglicherweise eine niedrigere Anfangsdosis (25 mg) VIAGRA verordnen.

Bei Einnahme von VIAGRA zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

VIAGRA kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Sie werden aber möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Alkoholgenuss kann vorübergehend die Fähigkeit herabsetzen, eine Erektion zu erreichen. Um den bestmöglichen Nutzen von Ihrem Arzneimittel zu erhalten, sollten Sie keine übermäßigen Mengen Alkohol trinken, bevor Sie VIAGRA einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

VIAGRA ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

VIAGRA kann Schwindel verursachen und das Sehvermögen beeinflussen. Achten Sie darauf, wie Sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von VIAGRA

Bitte nehmen Sie VIAGRA erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern, wie z. B. Lactose, leiden.

3. WIE IST VIAGRA EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie VIAGRA immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Anfangsdosis 50 mg.

Nehmen Sie VIAGRA nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sie sollten VIAGRA ungefähr eine Stunde vor dem beabsichtigten Geschlechtsverkehr einnehmen. Schlucken Sie die Tablette unzerkaut und trinken Sie dazu ein Glas Wasser.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von VIAGRA zu stark oder zu schwach ist.

VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Der Zeitraum bis zum Wirkungseintritt von VIAGRA ist von Patient zu Patient verschieden, er liegt üblicherweise bei einer halben bis einer Stunde. Sie werden möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Sie sollten Ihren Arzt unterrichten, falls VIAGRA bei Ihnen keine Erektion auslöst oder die Erektion nicht ausreichend lange anhält, um den Geschlechtsverkehr zu vollenden.

Wenn Sie eine größere Menge von VIAGRA eingenommen haben als Sie sollten

Nebenwirkungen können häufiger auftreten und schwerwiegender sein. Dosen von mehr als 100 mg erhöhen die Wirksamkeit nicht.

Nehmen Sie keine höhere Dosis als diejenige ein, die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat.

Wenn Sie mehr als die von Ihrem Arzt verordnete Anzahl von Tabletten eingenommen haben, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann VIAGRA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die Nebenwirkungen, die in Verbindung mit Viagra beschrieben werden, sind zumeist leicht bis mäßig und von kurzer Dauer.

Falls Sie während oder nach dem Geschlechtsverkehr Brustschmerzen haben:

- Nehmen Sie ein halbsitzende Haltung ein und versuchen Sie zu entspannen.
- **Verwenden Sie keine Nitrat**, um Ihre Brustschmerzen zu behandeln.
- Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt.

Alle Arzneimittel einschließlich VIAGRA können allergische Reaktionen bewirken. Verständigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie nach der Einnahme von VIAGRA eines der folgenden Symptome feststellen: plötzlich einsetzendes pfeifendes Atmen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Schwindelgefühl, Schwellung der Augenlider, des Gesichts, der Lippen oder des Rachens.

Übermäßig lang anhaltende und manchmal schmerzhafte Erektionen wurden nach der Einnahme von VIAGRA berichtet. Wenn Sie eine derartige, mehr als 4 Stunden andauernde Erektion haben, sollten Sie umgehend einen Arzt zu Rate ziehen.

Wenn Sie eine plötzliche Verschlechterung oder einen Verlust des Sehvermögens feststellen, nehmen Sie VIAGRA nicht mehr ein und verständigen Sie sofort Ihren Arzt.

Eine sehr häufige Nebenwirkung (kann bei 1 von 10 Patienten auftreten) sind Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 von 100 Patienten auftreten) sind: Gesichtsrötung, Verdauungsstörungen, Beeinflussung des Sehvermögens (einschließlich Störungen des Farbensehens, Lichtempfindlichkeit, verschwommenes Sehen oder verminderte Sehschärfe), verstopfte Nase und Schwindel.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 1000 auftreten) sind: Erbrechen, Hautausschläge, Blutung im Hintergrund der Augen, Augenreizung, blutunterlaufene / gerötete Augen, Augenschmerzen, Doppelsehen, abnormales Gefühl im Auge, unregelmäßiger Herzschlag oder Herzjagen, Muskelschmerzen, Schläfrigkeit, vermindertes Tastgefühl, Drehschwindel, Ohrensausen, Übelkeit, trockener Mund, Brustschmerzen und Müdigkeit.

Seltene Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 10.000 auftreten) sind: Bluthochdruck, niedriger Blutdruck, Ohnmacht, Schlaganfälle, Nasenbluten und plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit.

Zu den weiteren Nebenwirkungen, die aus der Erfahrung nach der Marktzulassung beschrieben wurden, zählen: Herzklopfen, Brustschmerzen, plötzliche Todesfälle, Herzinfarkte oder vorübergehende Durchblutungsstörungen des Gehirns. Die meisten, aber nicht alle dieser Männer wiesen vor Einnahme dieses Arzneimittels Herzerkrankungen auf. Es ist nicht möglich zu beurteilen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit VIAGRA standen. Fälle von Konvulsionen oder Krampfanfällen wurden ebenfalls berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST VIAGRA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was VIAGRA enthält

- Der Wirkstoff ist Sildenafil. Jede Tablette enthält 25 mg Sildenafil (als Citrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat
Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Lactose, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Wie VIAGRA aussieht und Inhalt der Packung

VIAGRA Filmtabletten sind blaue, gerundete, rautenförmige Tabletten. Sie sind auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 25“ gekennzeichnet. Die Tabletten gibt es in Durchdrückpackungen mit 2, 4, 8 oder 12 Tabletten. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer von VIAGRA ist Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Vereiniges Königreich.

Hersteller von VIAGRA ist Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankreich.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург SARL, Клон България

Tel.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)721 6101 9000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal

Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.

Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.

Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,

Τηλ: +35722818087

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

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

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am.

Ausführliche Informationen zu VIAGRA sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

VIAGRA 50 mg Filmtabletten Sildenafilcitrat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist VIAGRA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von VIAGRA beachten?
3. Wie ist VIAGRA einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VIAGRA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST VIAGRA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

VIAGRA gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Phosphodiesterase-Typ-5 (PDE5)-Hemmer. Es wirkt, indem es bei sexueller Erregung die Entspannung der Blutgefäße in Ihrem Penis unterstützt. Dadurch kann Blut leichter in den Penis fließen. VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Sie sollen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie nicht an einer erektilen Dysfunktion leiden. Frauen sollen VIAGRA nicht einnehmen.

VIAGRA dient zur Behandlung der erektilen Dysfunktion beim Mann, die manchmal auch als Impotenz bezeichnet wird. Diese liegt vor, wenn ein Mann keinen für die sexuelle Aktivität ausreichend harten, aufgerichteten Penis bekommen oder beibehalten kann.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON VIAGRA BEACHTEN?

VIAGRA darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Sildenafil oder einen der anderen Inhaltsstoffe von VIAGRA sind.
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.

- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten, oder wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben.
- wenn Sie bestimmte seltene erbliche Augenerkrankungen haben (wie Retinitis pigmentosa).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer nicht arteritischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) haben oder bereits einmal hatten.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von VIAGRA ist erforderlich

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt,

- wenn Sie eine Sichelzellenanämie (Veränderung der roten Blutkörperchen), Leukämie (Blutkrebs) oder Multiples Myelom (Knochenmarkkrebs) haben. In diesen Fällen kann besondere Vorsicht bei der Einnahme von Arzneimitteln zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion nötig sein.
- wenn Sie eine Deformation Ihres Penis oder Peyronie-Krankheit haben.
- wenn Sie Herzprobleme haben. Ihr Arzt soll in diesem Fall sorgfältig überprüfen, ob Ihr Herz der zusätzlichen Beanspruchung durch Geschlechtsverkehr gewachsen ist.
- wenn Sie zur Zeit ein Magen-Darm-Geschwür haben, oder wenn eine Störung der Blutgerinnung (wie z. B. Hämophilie) vorliegt.
- wenn Sie eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken, brechen Sie die Behandlung mit VIAGRA ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Sie dürfen VIAGRA nicht gleichzeitig mit anderen oral oder lokal angewendeten Behandlungen der erektilen Dysfunktion anwenden.

Besondere Überlegungen für Kinder und Jugendliche

VIAGRA darf von Personen unter 18 Jahren nicht eingenommen werden.

Besondere Überlegungen für Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen

Sie sollten Ihren Arzt informieren, falls Sie eine Funktionsstörung der Niere oder der Leber haben. Ihr Arzt wird entscheiden, ob für Sie eine niedrigere Dosierung nötig ist.

Bei Einnahme von VIAGRA mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

VIAGRA-Filmtabletten und manche Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen, insbesondere solche, die zur Behandlung von Herzschmerzen eingesetzt werden. Bei einem medizinischen Notfall sollten Sie dem medizinischen Fachpersonal, das Sie behandelt, sagen, dass Sie VIAGRA eingenommen haben und wann Sie es eingenommen haben. Nehmen Sie VIAGRA nicht während der Behandlung mit anderen Arzneimitteln ein, wenn Ihr Arzt Ihnen nicht ausdrücklich sagt, dass Sie dies tun können.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination dieser Arzneimittel eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.

Wenn Sie als Protease-Hemmstoffe bekannte Arzneimittel einnehmen, wie sie zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt werden, wird Ihr Arzt die Behandlung möglicherweise mit der niedrigsten VIAGRA-Dosis (25 mg) beginnen.

Bei einigen Patienten, die Alphablocker zur Behandlung von Bluthochdruck oder Prostatavergrößerung einnehmen, kann es zu Schwindelgefühl und Benommenheit kommen, die durch einen zu niedrigen Blutdruck beim raschen Aufsetzen oder Aufstehen verursacht sein können. Einige Patienten hatten derartige Symptome, wenn sie VIAGRA zusammen mit Alphablockern verwendeten. Zumeist tritt dies innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von VIAGRA auf. Um die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass derartige Symptome bei Ihnen auftreten, sollten Sie Ihren Alphablocker in einer regelmäßigen Tagesdosis einnehmen, bevor Sie VIAGRA nehmen. Ihr Arzt wird Ihnen in einem solchen Fall möglicherweise eine niedrigere Anfangsdosis (25 mg) VIAGRA verordnen.

Bei Einnahme von VIAGRA zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

VIAGRA kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Sie werden aber möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Alkoholgenuss kann vorübergehend die Fähigkeit herabsetzen, eine Erektion zu erreichen. Um den bestmöglichen Nutzen von Ihrem Arzneimittel zu erhalten, sollten Sie keine übermäßigen Mengen Alkohol trinken, bevor Sie VIAGRA einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

VIAGRA ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

VIAGRA kann Schwindel verursachen und das Sehvermögen beeinflussen. Achten Sie darauf, wie Sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von VIAGRA

Bitte nehmen Sie VIAGRA erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern, wie z. B. Lactose, leiden.

3. WIE IST VIAGRA EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie VIAGRA immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Anfangsdosis 50 mg.

Nehmen Sie VIAGRA nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sie sollten VIAGRA ungefähr eine Stunde vor dem beabsichtigten Geschlechtsverkehr einnehmen. Schlucken Sie die Tablette unzerkaut und trinken Sie dazu ein Glas Wasser.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von VIAGRA zu stark oder zu schwach ist.

VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Der Zeitraum bis zum Wirkungseintritt von VIAGRA ist von Patient zu Patient verschieden, er liegt üblicherweise bei einer halben bis einer Stunde. Sie werden möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Sie sollten Ihren Arzt unterrichten, falls VIAGRA bei Ihnen keine Erektion auslöst oder die Erektion nicht ausreichend lange anhält, um den Geschlechtsverkehr zu vollenden.

Wenn Sie eine größere Menge von VIAGRA eingenommen haben als Sie sollten

Nebenwirkungen können häufiger auftreten und schwerwiegender sein. Dosen von mehr als 100 mg erhöhen die Wirksamkeit nicht.

Nehmen Sie keine höhere Dosis als diejenige ein, die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat.

Wenn Sie mehr als die von Ihrem Arzt verordnete Anzahl von Tabletten eingenommen haben, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann VIAGRA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die Nebenwirkungen, die in Verbindung mit Viagra beschrieben werden, sind zumeist leicht bis mäßig und von kurzer Dauer.

Falls Sie während oder nach dem Geschlechtsverkehr Brustschmerzen haben:

- Nehmen Sie ein halbsitzende Haltung ein und versuchen Sie zu entspannen.
- **Verwenden Sie keine Nitrat**, um Ihre Brustschmerzen zu behandeln.
- Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt.

Alle Arzneimittel einschließlich VIAGRA können allergische Reaktionen bewirken. Verständigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie nach der Einnahme von VIAGRA eines der folgenden Symptome feststellen: plötzlich einsetzendes pfeifendes Atmen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Schwindelgefühl, Schwellung der Augenlider, des Gesichts, der Lippen oder des Rachens.

Übermäßig lang anhaltende und manchmal schmerzhafte Erektionen wurden nach der Einnahme von VIAGRA berichtet. Wenn Sie eine derartige, mehr als 4 Stunden andauernde Erektion haben, sollten Sie umgehend einen Arzt zu Rate ziehen.

Wenn Sie eine plötzliche Verschlechterung oder einen Verlust des Sehvermögens feststellen, nehmen Sie VIAGRA nicht mehr ein und verständigen Sie sofort Ihren Arzt.

Eine sehr häufige Nebenwirkung (kann bei 1 von 10 Patienten auftreten) sind Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 von 100 Patienten auftreten) sind: Gesichtsrötung, Verdauungsstörungen, Beeinflussung des Sehvermögens (einschließlich Störungen des Farbensehens, Lichtempfindlichkeit, verschwommenes Sehen oder verminderte Sehschärfe), verstopfte Nase und Schwindel.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 1000 auftreten) sind: Erbrechen, Hautausschläge, Blutung im Hintergrund der Augen, Augenreizung, blutunterlaufene / gerötete Augen, Augenschmerzen, Doppelsehen, abnormales Gefühl im Auge, unregelmäßiger Herzschlag oder Herzjagen, Muskelschmerzen, Schläfrigkeit, vermindertes Tastgefühl, Drehschwindel, Ohrensausen, Übelkeit, trockener Mund, Brustschmerzen und Müdigkeit.

Seltene Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 10.000 auftreten) sind: Bluthochdruck, niedriger Blutdruck, Ohnmacht, Schlaganfälle, Nasenbluten und plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit.

Zu den weiteren Nebenwirkungen, die aus der Erfahrung nach der Marktzulassung beschrieben wurden, zählen: Herzklopfen, Brustschmerzen, plötzliche Todesfälle, Herzinfarkte oder vorübergehende Durchblutungsstörungen des Gehirns. Die meisten, aber nicht alle dieser Männer wiesen vor Einnahme dieses Arzneimittels Herzerkrankungen auf. Es ist nicht möglich zu beurteilen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit VIAGRA standen. Fälle von Konvulsionen oder Krampfanfällen wurden ebenfalls berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST VIAGRA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was VIAGRA enthält

- Der Wirkstoff ist Sildenafil. Jede Tablette enthält 50 mg Sildenafil (als Citrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat.
Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Lactose, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

Wie VIAGRA aussieht und Inhalt der Packung

VIAGRA Filmtabletten sind blaue, gerundete, rautenförmige Tabletten. Sie sind auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 50“ gekennzeichnet. Die Tabletten gibt es in Durchdrückpackungen mit 2, 4, 8 oder 12 Tabletten oder als Blisterkarten. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer von VIAGRA ist Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Vereiniges Königreich.

Hersteller von VIAGRA ist Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankreich.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург SARL, Клон България

Tel.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)721 6101 9000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal

Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.

Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.

Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,

Τηλ: +35722818087

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

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

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am.

Ausführliche Informationen zu VIAGRA sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

VIAGRA 100 mg Filmtabletten Sildenafilcitrat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist VIAGRA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von VIAGRA beachten?
3. Wie ist VIAGRA einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VIAGRA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST VIAGRA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

VIAGRA gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Phosphodiesterase-Typ-5 (PDE5)-Hemmer. Es wirkt, indem es bei sexueller Erregung die Entspannung der Blutgefäße in Ihrem Penis unterstützt. Dadurch kann Blut leichter in den Penis fließen. VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Sie sollen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie nicht an einer erektilen Dysfunktion leiden. Frauen sollen VIAGRA nicht einnehmen.

VIAGRA dient zur Behandlung der erektilen Dysfunktion beim Mann, die manchmal auch als Impotenz bezeichnet wird. Diese liegt vor, wenn ein Mann keinen für die sexuelle Aktivität ausreichend harten, aufgerichteten Penis bekommen oder beibehalten kann.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON VIAGRA BEACHTEN?

VIAGRA darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Sildenafil oder einen der anderen Inhaltsstoffe von VIAGRA sind.
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.

- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten, oder wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben.
- wenn Sie bestimmte seltene erbliche Augenerkrankungen haben (wie Retinitis pigmentosa).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer nicht arteritischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) haben oder bereits einmal hatten.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von VIAGRA ist erforderlich

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt,

- wenn Sie eine Sichelzellenanämie (Veränderung der roten Blutkörperchen), Leukämie (Blutkrebs) oder Multiples Myelom (Knochenmarkkrebs) haben. In diesen Fällen kann besondere Vorsicht bei der Einnahme von Arzneimitteln zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion nötig sein.
- wenn Sie eine Deformation Ihres Penis oder Peyronie-Krankheit haben.
- wenn Sie Herzprobleme haben. Ihr Arzt soll in diesem Fall sorgfältig überprüfen, ob Ihr Herz der zusätzlichen Beanspruchung durch Geschlechtsverkehr gewachsen ist.
- wenn Sie zur Zeit ein Magen-Darm-Geschwür haben, oder wenn eine Störung der Blutgerinnung (wie z. B. Hämophilie) vorliegt.
- wenn Sie eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken, brechen Sie die Behandlung mit VIAGRA ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Sie dürfen VIAGRA nicht gleichzeitig mit anderen oral oder lokal angewendeten Behandlungen der erektilen Dysfunktion anwenden.

Besondere Überlegungen für Kinder und Jugendliche

VIAGRA darf von Personen unter 18 Jahren nicht eingenommen werden.

Besondere Überlegungen für Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen

Sie sollten Ihren Arzt informieren, falls Sie eine Funktionsstörung der Niere oder der Leber haben. Ihr Arzt wird entscheiden, ob für Sie eine niedrigere Dosierung nötig ist.

Bei Einnahme von VIAGRA mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

VIAGRA-Filmtabletten und manche Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen, insbesondere solche, die zur Behandlung von Herzschmerzen eingesetzt werden. Bei einem medizinischen Notfall sollten Sie dem medizinischen Fachpersonal, das Sie behandelt, sagen, dass Sie VIAGRA eingenommen haben und wann Sie es eingenommen haben. Nehmen Sie VIAGRA nicht während der Behandlung mit anderen Arzneimitteln ein, wenn Ihr Arzt Ihnen nicht ausdrücklich sagt, dass Sie dies tun können.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate genannt werden, da die Kombination dieser Arzneimittel eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, die häufig zur Linderung der Beschwerden bei Angina pectoris (oder „Herzschmerzen“) verordnet werden.

Sie dürfen VIAGRA nicht einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Stickstoffmonoxid-Donatoren bekannt sind, wie Amylnitrit (auch „Poppers“ genannt), da auch diese Kombination eine möglicherweise gefährliche Senkung Ihres Blutdrucks bewirken kann.

Wenn Sie als Protease-Hemmstoffe bekannte Arzneimittel einnehmen, wie sie zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt werden, wird Ihr Arzt die Behandlung möglicherweise mit der niedrigsten VIAGRA-Dosis (25 mg) beginnen.

Bei einigen Patienten, die Alphablocker zur Behandlung von Bluthochdruck oder Prostatavergrößerung einnehmen, kann es zu Schwindelgefühl und Benommenheit kommen, die durch einen zu niedrigen Blutdruck beim raschen Aufsetzen oder Aufstehen verursacht sein können. Einige Patienten hatten derartige Symptome, wenn sie VIAGRA zusammen mit Alphablockern verwendeten. Zumeist tritt dies innerhalb von 4 Stunden nach der Einnahme von VIAGRA auf. Um die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass derartige Symptome bei Ihnen auftreten, sollten Sie Ihren Alphablocker in einer regelmäßigen Tagesdosis einnehmen, bevor Sie VIAGRA nehmen. Ihr Arzt wird Ihnen in einem solchen Fall möglicherweise eine niedrigere Anfangsdosis (25 mg) VIAGRA verordnen.

Bei Einnahme von VIAGRA zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

VIAGRA kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Sie werden aber möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Alkoholgenuss kann vorübergehend die Fähigkeit herabsetzen, eine Erektion zu erreichen. Um den bestmöglichen Nutzen von Ihrem Arzneimittel zu erhalten, sollten Sie keine übermäßigen Mengen Alkohol trinken, bevor Sie VIAGRA einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

VIAGRA ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

VIAGRA kann Schwindel verursachen und das Sehvermögen beeinflussen. Achten Sie darauf, wie Sie auf die Einnahme von VIAGRA reagieren, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von VIAGRA

Bitte nehmen Sie VIAGRA erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern, wie z. B. Lactose, leiden.

3. WIE IST VIAGRA EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie VIAGRA immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Anfangsdosis 50 mg.

Nehmen Sie VIAGRA nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sie sollten VIAGRA ungefähr eine Stunde vor dem beabsichtigten Geschlechtsverkehr einnehmen. Schlucken Sie die Tablette unzerkaut und trinken Sie dazu ein Glas Wasser.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von VIAGRA zu stark oder zu schwach ist.

VIAGRA wird Ihnen nur dann zu einer Erektion verhelfen, wenn Sie sexuell stimuliert werden. Der Zeitraum bis zum Wirkungseintritt von VIAGRA ist von Patient zu Patient verschieden, er liegt üblicherweise bei einer halben bis einer Stunde. Sie werden möglicherweise feststellen, dass es länger dauert, bis VIAGRA wirkt, wenn Sie es mit einer reichhaltigen Mahlzeit einnehmen.

Sie sollten Ihren Arzt unterrichten, falls VIAGRA bei Ihnen keine Erektion auslöst oder die Erektion nicht ausreichend lange anhält, um den Geschlechtsverkehr zu vollenden.

Wenn Sie eine größere Menge von VIAGRA eingenommen haben als Sie sollten

Nebenwirkungen können häufiger auftreten und schwerwiegender sein. Dosen von mehr als 100 mg erhöhen die Wirksamkeit nicht.

Nehmen Sie keine höhere Dosis als diejenige ein, die Ihnen Ihr Arzt verordnet hat.

Wenn Sie mehr als die von Ihrem Arzt verordnete Anzahl von Tabletten eingenommen haben, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann VIAGRA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die Nebenwirkungen, die in Verbindung mit Viagra beschrieben werden, sind zumeist leicht bis mäßig und von kurzer Dauer.

Falls Sie während oder nach dem Geschlechtsverkehr Brustschmerzen haben:

- Nehmen Sie ein halbsitzende Haltung ein und versuchen Sie zu entspannen.
- **Verwenden Sie keine Nitrat**, um Ihre Brustschmerzen zu behandeln.
- Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt.

Alle Arzneimittel einschließlich VIAGRA können allergische Reaktionen bewirken. Verständigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie nach der Einnahme von VIAGRA eines der folgenden Symptome feststellen: plötzlich einsetzendes pfeifendes Atmen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Schwindelgefühl, Schwellung der Augenlider, des Gesichts, der Lippen oder des Rachens.

Übermäßig lang anhaltende und manchmal schmerzhafte Erektionen wurden nach der Einnahme von VIAGRA berichtet. Wenn Sie eine derartige, mehr als 4 Stunden andauernde Erektion haben, sollten Sie umgehend einen Arzt zu Rate ziehen.

Wenn Sie eine plötzliche Verschlechterung oder einen Verlust des Sehvermögens feststellen, nehmen Sie VIAGRA nicht mehr ein und verständigen Sie sofort Ihren Arzt.

Eine sehr häufige Nebenwirkung (kann bei 1 von 10 Patienten auftreten) sind Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 von 100 Patienten auftreten) sind: Gesichtsrötung, Verdauungsstörungen, Beeinflussung des Sehvermögens (einschließlich Störungen des Farbensehens, Lichtempfindlichkeit, verschwommenes Sehen oder verminderte Sehschärfe), verstopfte Nase und Schwindel.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 1000 auftreten) sind: Erbrechen, Hautausschläge, Blutung im Hintergrund der Augen, Augenreizung, blutunterlaufene / gerötete Augen, Augenschmerzen, Doppelsehen, abnormales Gefühl im Auge, unregelmäßiger Herzschlag oder Herzjagen, Muskelschmerzen, Schläfrigkeit, vermindertes Tastgefühl, Drehschwindel, Ohrensausen, Übelkeit, trockener Mund, Brustschmerzen und Müdigkeit.

Seltene Nebenwirkungen (können bei 1 bis 10 Patienten von 10.000 auftreten) sind: Bluthochdruck, niedriger Blutdruck, Ohnmacht, Schlaganfälle, Nasenbluten und plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit.

Zu den weiteren Nebenwirkungen, die aus der Erfahrung nach der Marktzulassung beschrieben wurden, zählen: Herzklopfen, Brustschmerzen, plötzliche Todesfälle, Herzinfarkte oder vorübergehende Durchblutungsstörungen des Gehirns. Die meisten, aber nicht alle dieser Männer wiesen vor Einnahme dieses Arzneimittels Herzerkrankungen auf. Es ist nicht möglich zu beurteilen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit VIAGRA standen. Fälle von Konvulsionen oder Krampfanfällen wurden ebenfalls berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST VIAGRA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was VIAGRA enthält

- Der Wirkstoff ist Sildenafil. Jede Tablette enthält 100 mg Sildenafil (als Citrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat.
Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Lactose, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132).

Wie VIAGRA aussieht und Inhalt der Packung

VIAGRA Filmtabletten sind blaue, gerundete, rautenförmige Tabletten. Sie sind auf einer Seite mit „PFIZER“ und auf der anderen mit „VGR 100“ gekennzeichnet. Die Tabletten gibt es in Durchdrückpackungen mit 2, 4, 8 oder 12 Tabletten. Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Ihrem Land in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer von VIAGRA ist Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Vereiniges Königreich.

Hersteller von VIAGRA ist Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Frankreich.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург SARL, Клон България

Tel.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)721 6101 9000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal

Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.

Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.

Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.

Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,

Τηλ: +35722818087

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za

svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti,

Ljubljana

Tel: + 386/1/52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421–2–3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

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

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am.

Ausführliche Informationen zu VIAGRA sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMEA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.