

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 25 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 25 mg de sildenafil, sob a forma de citrato.

Excipiente: Lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos azuis em forma de diamante arredondado, marcados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 25” na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de homens com disfunção erétil, definida como a incapacidade para obter ou manter uma erecção do pénis suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

Para que VIAGRA seja eficaz é necessário que haja estimulação sexual.

4.2 Posologia e modo de administração

Via oral.

Utilização em adultos:

A dose recomendada é de 50 mg administrada aproximadamente uma hora antes da actividade sexual. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 100 mg ou diminuída para 25 mg. A dose máxima recomendada é de 100 mg. A frequência máxima de administração é de uma vez ao dia. No caso de VIAGRA ser administrado com alimentos, o início da actividade pode ser atrasado em comparação com o estado de jejum (ver secção 5.2).

Utilização em idosos:

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos.

Utilização em doentes com insuficiência renal:

As doses recomendadas em “utilização em adultos” são adequadas para doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina = 30-80 ml/min).

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg.

Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em doentes com insuficiência hepática:

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência hepática (e.g. cirrose) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em crianças e adolescentes:

VIAGRA não está indicado para utilização em indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Utilização em doentes a usar outros medicamentos:

Com excepção do ritonavir, para o qual não é aconselhada a co-administração com sildenafil (ver secção 4.4), uma dose inicial de 25 mg deve ser considerada em doentes medicados concomitantemente com inibidores do CYP3A4 (ver secção 4.5).

Com o objectivo de diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar sob terapêutica estável com bloqueadores alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Adicionalmente, deverá considerar-se a utilização de uma dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secções 4.4 e 4.5).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Em conformidade com os efeitos conhecidos sobre a via do óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) (ver secção 5.1), foi demonstrado que o sildenafil potencia o efeito hipotensor dos nitratos, estando, por conseguinte, contra-indicada a sua co-administração com dadores de óxido nítrico (tal como o nitrito de amilo) ou quaisquer formas de nitratos.

Os agentes para o tratamento da disfunção erétil, incluindo o sildenafil, não devem ser utilizados em homens para os quais a actividade sexual esteja desaconselhada (e.g. indivíduos com doenças cardiovasculares graves tais como angina instável ou insuficiência cardíaca grave).

VIAGRA está contra-indicado em doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente se este acontecimento esteve ou não relacionado com a exposição prévia ao inibidor de PDE5 (ver secção 4.4).

A segurança do sildenafil não foi estudada nos sub-grupos de doentes descritos de seguida, pelo que está contra-indicada a sua utilização: insuficiência hepática grave, hipotensão (pressão arterial <90/50 mmHg), história recente de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio e perturbações hereditárias degenerativas da retina tais como retinite pigmentosa (uma minoria destes doentes apresentam perturbações genéticas das fosfodiesterases da retina).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de se considerar o tratamento farmacológico como apropriado, deverão ser elaborados uma história clínica e um exame físico para diagnóstico da disfunção erétil e determinação das potenciais causas subjacentes.

Antes de iniciar qualquer tratamento para a disfunção erétil, o médico deve considerar a situação cardiovascular dos seus doentes, na medida em que existe um risco cardíaco associado à actividade sexual. O sildenafil apresenta propriedades vasodilatadoras, de que resultaram reduções ligeiras e transitórias na pressão arterial (ver secção 5.1). Antes de prescrever sildenafil, os médicos devem considerar cuidadosamente se estes efeitos vasodilatadores, especialmente em associação com actividade sexual, poderão afectar adversamente os seus doentes com certas condições subjacentes. Os doentes com sensibilidade aumentada para os vasodilatadores incluem aqueles com obstrução ao fluxo ventricular esquerdo (e.g., estenose aórtica, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica), ou aqueles com o raro síndrome de atrofia sistémica múltipla que se caracteriza por alterações graves do controlo autónomo da pressão arterial.

VIAGRA potencia o efeito hipotensor dos nitratos (ver secção 4.3).

No período de pós-comercialização, e em relação temporal com a administração de VIAGRA, foram descritos acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo enfarte do miocárdio, angina instável, morte súbita cardíaca, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, acidente isquémico transitório, hipertensão e hipotensão. A maioria destes doentes, mas não todos, apresentavam factores de risco cardiovasculares pré-existentes. Muitos dos acontecimentos foram descritos como tendo ocorrido durante, ou pouco após, a relação sexual, tendo alguns ocorrido pouco tempo após a utilização de VIAGRA sem actividade sexual. Não é possível determinar se estes acontecimentos se relacionam directamente com estes, ou outros factores.

Os agentes para tratamento da disfunção eréctil, incluindo o sildenafil, deverão ser usados com precaução em doentes com deformações anatómicas do pénis (tais como, angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), ou em doentes com situações que possam predispor para o priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia).

A segurança e a eficácia das associações de sildenafil com outros tratamentos para a disfunção eréctil não têm sido estudadas. Assim, não é recomendada a utilização destas associações.

Têm sido notificados defeitos visuais e casos de neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica relacionados com a toma de sildenafil e de outros inibidores da PDE5. O doente deve ser avisado que, em caso de defeito visual súbito, deve parar de tomar VIAGRA e consultar imediatamente um médico (ver secção 4.3).

Não é aconselhada a co-administração de sildenafil e ritonavir (ver secção 4.5).

Aconselha-se precaução na associação de sildenafil a doentes sob terapêutica com bloqueadores alfa, uma vez que a co-administração destes dois fármacos poderá causar hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secção 4.5). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil. Para diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar hemodinamicamente estáveis no seu tratamento com o bloqueador alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Deverá considerar-se a utilização da dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secção 4.2). Adicionalmente, o doente deverá ser informado sobre como proceder em caso de evidenciar sintomas de hipotensão postural.

Estudos com plaquetas humanas indicam que o sildenafil potencia o efeito anti-agregante do nitroprussiato de sódio *in vitro*. Não existe informação relativa à segurança da administração do sildenafil a doentes com distúrbios hemorrágicos ou úlcera péptica activa. Por este motivo, sildenafil só deve ser administrado a estes doentes após cuidadosa avaliação do risco-benefício.

Os comprimidos de VIAGRA são revestidos por uma película que contém lactose. VIAGRA não deve ser administrado a homens com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose.

VIAGRA não está indicado para utilização em mulheres.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros medicamentos sobre o sildenafil

Estudos in vitro:

O metabolismo do sildenafil é principalmente mediado pelas formas isomórficas do citocromo P450 (CYP), 3A4 (via principal) e 2C9 (via menor). Assim, os inibidores destas isoenzimas poderão reduzir a depuração do sildenafil.

Estudos in vivo:

A análise farmacocinética populacional dos ensaios clínicos mostrou uma redução da depuração do sildenafil quando co-administrado com inibidores da CYP3A4 (tais como o cetoconazol, eritromicina, cimetidina). Apesar de não ter sido observado qualquer aumento na incidência dos efeitos adversos

nestes doentes, quando o sildenafil é administrado concomitantemente com inibidores da CYP3A4, deve considerar-se a utilização de uma dose inicial de 25 mg.

A co-administração de ritonavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor muito potente do P450, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 300% (4 vezes mais) da C_{max} e de 1000% (11 vezes mais) da AUC plasmática do sildenafil. Os níveis plasmáticos do sildenafil após 24 horas eram ainda de aproximadamente 200 ng/ml, em comparação com aproximadamente 5 ng/ml, quando o sildenafil foi administrado isoladamente. Tais resultados são consistentes com os efeitos acentuados do ritonavir sobre uma ampla gama de substratos do P450. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do ritonavir. Com base nestes resultados de farmacocinética, a co-administração de sildenafil com ritonavir não é aconselhada (ver secção 4.4) e em nenhuma circunstância a dose máxima de sildenafil deverá exceder 25 mg num período de 48 horas.

A co-administração de saquinavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor da CYP3A4, no estado estacionário (1200 mg três vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 140% na C_{max} e de 210% na AUC do sildenafil. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do saquinavir (ver secção 4.2). É de esperar que inibidores mais fortes da CYP3A4, tais como o cetoconazol e o itraconazol, exerçam efeitos superiores.

Aquando da administração de uma dose única de 100 mg de sildenafil com eritromicina, um inibidor específico da CYP3A4, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia durante 5 dias), houve um aumento de 182% na exposição sistémica ao sildenafil (AUC). Em voluntários saudáveis do sexo masculino não se evidenciou qualquer efeito da azitromicina (500 mg diariamente durante três dias) na AUC, C_{max} , t_{max} , na constante da taxa de eliminação, ou na semi-vida subsequente do sildenafil ou do seu principal metabolito circulante. A cimetidina (800 mg), um inibidor do citocromo P450 e um inibidor não-específico da CYP3A4, causou um aumento de 56% nas concentrações plasmáticas de sildenafil quando co-administrada com sildenafil (50 mg) em voluntários saudáveis.

O sumo de toranja é um inibidor fraco do metabolismo intestinal da CYP3A4 e poderá originar ligeiros aumentos nos níveis plasmáticos de sildenafil.

Doses únicas de antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) não afectaram a biodisponibilidade do sildenafil.

Apesar de não se terem realizado estudos específicos de interacção para todos os medicamentos, a análise farmacocinética populacional não evidenciou qualquer efeito sobre a farmacocinética do sildenafil em resultado da medicação concomitante com inibidores da CYP2C9 (tais como tolbutamida, varfarina, fenitoína), inibidores da CYP2D6 (tais como os inibidores selectivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos), tiazidas e diuréticos relacionados, diuréticos da ansa e poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas β -adrenérgicos ou indutores do metabolismo associado à CYP450 (tais como rifampicina, barbitúricos).

O nicorandil é um composto híbrido actuando como um activador dos canais de cálcio e um nitrato. Devido ao seu componente nitrato, este fármaco tem o potencial de gerar interacções graves com o sildenafil.

Efeitos do sildenafil sobre outros medicamentos

Estudos in vitro:

O sildenafil é um fraco inibidor das formas isomórficas do citocromo P450, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu\text{M}$). Dadas as concentrações plasmáticas máximas do sildenafil de aproximadamente $1 \mu\text{M}$ após as doses recomendadas, não é provável que VIAGRA altere a depuração dos substratos destas isoenzimas.

Não existem dados relativos à interação do sildenafil e os inibidores não-específicos das fosfodiesterases, tais como, a teofilina ou o dipiridamol.

Estudos in vivo:

Em conformidade com os seus efeitos conhecidos sobre as vias do óxido nítrico e do GMPc (ver secção 5.1), o sildenafil demonstrou potenciar os efeitos hipotensores dos nitratos. Por conseguinte, a co-administração de sildenafil com dadores de óxido nítrico ou quaisquer formas de nitratos está contra-indicada (ver secção 4.3).

A administração concomitante de sildenafil a doentes sob terapêutica com um bloqueador alfa pode causar situações de hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secções 4.2 e 4.4). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil (ver secções 4.2 e 4.4).

Em três estudos de interação entre fármacos específicos, o bloqueador alfa, doxazosina (4 mg e 8 mg), e o sildenafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) foram administrados simultaneamente a doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP) estável, sob terapêutica com doxazosina. Nestas populações em estudo, observaram-se reduções adicionais médias da pressão arterial em supino de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg, e reduções adicionais médias de pressão arterial na posição ortostática de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg, respectivamente. Quando o sildenafil e a doxazosina foram administrados em simultâneo a doentes em situação estável sob terapêutica com doxazosina, os relatos de hipotensão postural sintomática foram pouco frequentes. Estes relatos incluíram tonturas e sensação de atordoamento, mas não incluíram síncope.

Não foram evidenciadas interações significativas quando o sildenafil (50 mg) foi co-administrado com a tolbutamida (250 mg) ou varfarina (40 mg), ambas metabolizadas pela CYP2C9.

O sildenafil (50 mg) não potenciou o aumento no tempo de hemorragia provocado pelo ácido acetilsalicílico (150 mg).

O sildenafil (50 mg) não potenciou o efeito hipotensor do álcool em voluntários saudáveis com uma média de alcoolémia máxima de 80 mg/dl.

A análise dos dados das seguintes terapêuticas anti-hipertensivas: diuréticos, bloqueadores beta, IECA, antagonistas da angiotensina II, medicamentos anti-hipertensores (vasodilatadores de acção central), bloqueadores neuronais adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores dos receptores alfa-adrenérgicos, demonstrou não haver diferenças no perfil de efeitos secundários em doentes medicados com sildenafil quando comparado com o tratamento com placebo. Num estudo de interação específica, em que o sildenafil (100 mg) foi co-administrado com amlodipina em doentes hipertensos, verificou-se uma redução adicional sobre a pressão arterial sistólica em supino de 8 mmHg. A redução adicional correspondente da pressão arterial diastólica em supino foi de 7 mmHg. Estas reduções adicionais da pressão arterial foram de uma magnitude semelhante à verificada quando o sildenafil foi administrado isoladamente a voluntários saudáveis (ver secção 5.1).

O sildenafil (100 mg) não influenciou a farmacocinética no estado estacionário do saquinavir e ritonavir, inibidores das proteases do VIH, os quais são ambos substratos da CYP3A4.

4.6 Gravidez e aleitamento

VIAGRA não está indicado para utilização pela mulher.

Não foram observados efeitos adversos relevantes nos estudos de reprodução realizados em ratos e coelhos após a administração oral de sildenafil.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Atendendo a que foram descritas tonturas e perturbações da visão em ensaios clínicos efectuados com o sildenafil, os doentes devem ter conhecimento de como reagem ao VIAGRA antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O perfil de segurança de VIAGRA é baseado nos 8691 doentes que receberam os regimes terapêuticos recomendados em 67 estudos clínicos controlados com placebo. As reacções adversas mais frequentemente notificadas nos estudos clínicos, entre os doentes tratados com sildenafil foram cefaleias, rubor, dispepsia, distúrbios visuais, congestão nasal, tonturas e alteração visual da cor.

Foram recolhidas reacções adversas da vigilância pós-comercialização abrangendo um período estimado superior a 9 anos. Pelo facto de não serem notificadas todas as reacções adversas ao Titular de Autorização de Introdução no Mercado e não serem incluídas na base de dados de segurança, as frequências destas reacções não podem ser determinadas com segurança.

Na tabela abaixo mencionada estão listadas todas as reacções adversas clinicamente relevantes, que ocorreram em ensaios clínicos com uma incidência superior ao placebo, pelo sistema de classe de órgãos e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$)).

Adicionalmente, a frequência das reacções adversas clinicamente relevantes, notificadas na experiência de pós-comercialização é incluída como desconhecida.

Dentro de cada grupo de frequências, os efeitos secundários são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reacções adversas clinicamente relevantes notificadas com uma incidência superior ao placebo em estudos clínicos controlados e reacções adversas clinicamente relevantes notificadas através da vigilância pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Reacção adversa
Doenças do sistema imunitário	
Raras	Reacções de hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Tonturas
Pouco frequentes	Sonolência, hipoestesia
Raras	Acidente vascular cerebral, síncope
Desconhecidas	Acidente isquémico transitório, convulsões e recorrência de convulsões

Afecções oculares	
Frequentes	Visão alterada, alteração visual da cor
Pouco frequentes	Afecção da conjuntiva, afecção ocular, afecção na lacrimação, outras afecções oculares
Desconhecidas	Neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NAION), oclusão vascular da retina, defeitos do campo visual.
Vasculopatias	
Muito frequentes	
Raras	Rubor Hipertensão, hipotensão
Cardiopatias	
Pouco frequentes	
Raras	Palpitações, taquicardia
Desconhecidas	Enfarte do miocárdio, fibrilhação auricular Arritmia ventricular, angina instável, morte súbita cardíaca
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Congestão nasal Epistaxe
Raras	
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Dispepsia
Pouco frequentes	Vômitos, náuseas, boca seca
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Erupção cutânea
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Desconhecidas	Priapismo, ereção prolongada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco frequentes	Dor no peito, fadiga
Exames complementares de diagnóstico	
Pouco frequentes	Aumento da frequência cardíaca

* Afecções do ouvido: Surdez súbita. Foram notificados um número reduzido de casos, pós-comercialização e de ensaios clínicos, de diminuição ou perda súbita da audição associada à utilização de inibidores da PDE5, incluindo o sildenafil.

4.9 Sobredosagem

Em estudos realizados em voluntários, utilizando doses únicas até 800 mg, as reacções adversas foram semelhantes às verificadas com doses inferiores, no entanto, as taxas de incidência e gravidade foram superiores. A administração de doses de 200 mg não resultou num aumento de eficácia, mas verificou-se um aumento na incidência das reacções adversas (cefaleias, rubores, tonturas, dispepsia, congestão nasal, perturbações da visão).

Em casos de sobredosagem deverão ser adoptadas as necessárias medidas de suporte padronizadas. Não é provável que a diálise renal acelere a depuração dado que o sildenafil se liga fortemente às proteínas plasmáticas e não é eliminado pela urina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos utilizados na disfunção eréctil. Código ATC: G04B E03

O sildenafil é uma terapêutica oral para a disfunção eréctil. Em circunstâncias normais, i.e. com estimulação sexual, restabelece a função eréctil através do aumento do fluxo sanguíneo no pénis.

O mecanismo fisiológico responsável pela erecção do pénis envolve a libertação de óxido nítrico (NO) nos corpos cavernosos durante a estimulação sexual. O óxido nítrico activa a enzima guanilato ciclase, a qual induz um aumento dos níveis de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), provocando um relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, que permite o afluxo de sangue.

O sildenafil é um inibidor potente e selectivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) específica do GMPc nos corpos cavernosos, onde a PDE5 é responsável pela degradação do GMPc. O sildenafil possui um mecanismo de acção periférico na erecção. O sildenafil não exerce efeito relaxante directo sobre os corpos cavernosos isolados, mas aumenta acentuadamente o efeito relaxante do NO sobre estes tecidos. Quando é activada a via NO/GMPc, o que ocorre com a estimulação sexual, a inibição da PDE5 pelo sildenafil resulta num aumento dos níveis de GMPc nos corpos cavernosos. Consequentemente, é necessária a estimulação sexual para que o sildenafil produza os seus efeitos farmacológicos benéficos esperados.

Estudos *in vitro* demonstraram que o sildenafil é selectivo para a PDE5, que está envolvida no processo de erecção. O seu efeito é mais potente sobre a PDE5 do que sobre outras fosfodiesterases conhecidas. Existe uma selectividade 10 vezes superior à observada para a PDE6, a qual está envolvida na via de fototransdução na retina. Administrado nas doses máximas recomendadas, existe uma selectividade 80 vezes superior, para a PDE5, comparativamente com a observada para a PDE1, e acima de 700 vezes comparativamente com a PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. Em particular, o sildenafil, tem uma selectividade para a PDE5 superior em mais de 4000 vezes à observada para a PDE3, a fosfodiesterase isomórfica específica do AMPc envolvida no controlo da contractilidade cardíaca.

Dois ensaios clínicos foram especificamente concebidos para determinar o intervalo de tempo durante o qual, após administração de sildenafil, pode ocorrer uma erecção em resposta à estimulação sexual. Num estudo de pletismografia do pénis (RigiScan) com doentes em jejum, o tempo médio para início da acção naqueles que obtiveram erecções com 60% de rigidez (suficiente para relações sexuais) com sildenafil, foi de 25 minutos (intervalo de 12-37 minutos). Num estudo “RigiScan” separado, o sildenafil foi ainda capaz de produzir uma erecção em resposta a estimulação sexual, 4-5 horas após administração da dose.

O sildenafil provoca diminuições ligeiras e transitórias da pressão arterial que, na maioria dos casos, não se traduzem em efeitos clínicos. A média da descida máxima da pressão arterial sistólica em

supino, após a administração oral de uma dose de 100 mg de sildenafil, foi de 8,4 mmHg. A alteração correspondente na pressão arterial diastólica em supino foi de 5,5 mmHg. Estas diminuições da pressão arterial são consistentes com os efeitos vasodilatadores do sildenafil, provavelmente devido ao aumento dos níveis de GMPc no músculo liso dos vasos sanguíneos. A administração de doses orais únicas de sildenafil até 100 mg a voluntários saudáveis não produziu efeitos clinicamente significativos no ECG.

Num estudo sobre os efeitos hemodinâmicos de uma dose oral única de 100mg de sildenafil em 14 doentes com doença coronária grave (CAD) (>70% de estenose de, pelo menos, uma artéria coronária), as pressões sistólica e diastólica médias em repouso tiveram um decréscimo de 7% e de 6% respectivamente, comparativamente aos valores de referência. A pressão sistólica pulmonar média sofreu um decréscimo de 9%. O sildenafil não teve efeitos sobre o débito cardíaco, e não diminuiu o fluxo sanguíneo através das artérias coronárias estenosadas.

Num ensaio, de dupla ocultação, controlado por placebo, em que participaram 144 doentes com disfunção erétil e com angina crónica estável, que tomavam regularmente a sua medicação antianginosa (exceptuando nitratos) e que foram submetidos a exercício físico até ao aparecimento de angina, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes no tempo até ao início da angina limitante, comparativamente ao placebo.

Em alguns doentes, foram detectadas alterações ligeiras e transitórias na distinção das cores (azul/verde), utilizando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100, uma hora após a administração de uma dose de 100 mg, sem efeitos evidentes 2 horas após a administração. O mecanismo aceite para esta alteração na distinção das cores está relacionado com a inibição da PDE6, que está envolvida na cascata de fototransdução da retina. O sildenafil não exerce efeitos sobre a acuidade visual ou sensibilidade ao contraste. Num estudo de pequena dimensão, controlado com placebo, em doentes com degeneração macular relacionada com a idade comprovada precocemente (n=9), o sildenafil (dose única, 100mg) demonstrou não causar alterações significativas nos testes visuais conduzidos (acuidade visual, grelha de Amsler, discriminação das cores numa simulação de luzes de trânsito, perímetro de Humphrey e fotostress).

Não se verificou qualquer efeito sobre a mobilidade ou morfologia dos espermatozoides após a administração de doses únicas de 100 mg de sildenafil, por via oral, a voluntários saudáveis.

Outras informações relativas aos ensaios clínicos

Em ensaios clínicos, o sildenafil foi administrado a mais de 8000 doentes com idades compreendidas entre 19-87 anos. Encontravam-se representados os seguintes grupos: idosos (19,9%), doentes com hipertensão (30,9%), diabetes *mellitus* (20,3%), doença cardíaca isquémica (5,8%), hiperlipidémia (19,8%), lesão da espinal-medula (0,6%), depressão (5,2%), ressecção transuretral da próstata (3,7%), prostatectomia radical (3,3%). Não se encontravam bem representados ou foram excluídos dos ensaios clínicos os seguintes grupos: doentes submetidos a cirurgia pélvica, doentes pós-radioterapia, doentes com insuficiência renal ou hepática grave e doentes com determinadas condições cardiovasculares (ver Secção 4.3).

Em estudos de dose fixa, a proporção de doentes que referiram que o tratamento melhorou a erecção foi de 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg) em comparação com 25% para o placebo. Em ensaios clínicos controlados, a taxa de descontinuação devida ao sildenafil foi baixa e semelhante ao placebo.

Ao longo de todos os ensaios, as percentagens de doentes que relataram melhorias com o sildenafil foram as seguintes: disfunção erétil psicogénica (84%), disfunção erétil mista (77%), disfunção erétil orgânica (68%), idosos (67%), diabetes mellitus (59%), doença cardíaca isquémica (69%), hipertensão (68%), TURP (61%), prostatectomia radical (43%), lesão da espinal-medula (83%), depressão (75%). A segurança e eficácia do sildenafil foi mantida em estudos a longo termo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Sildenafil é rapidamente absorvido. As concentrações plasmáticas máximas observadas são atingidas entre 30 a 120 minutos (mediana de 60 minutos) após uma dose oral, quando em jejum. A biodisponibilidade oral média absoluta é de 41% (entre 25-63%). Após a administração oral de sildenafil a AUC e a C_{max} aumentaram em proporção com a dose administrada no intervalo de doses recomendadas (25-100 mg).

Quando o sildenafil é administrado juntamente com alimentos, a taxa de absorção é reduzida, verificando-se um atraso médio de 60 minutos no t_{max} e uma redução média de 29% na C_{max} .

Distribuição:

O volume de distribuição médio no estado estacionário (V_{ss}) para o sildenafil é de 105 l, demonstrando a sua distribuição nos tecidos. Após a administração de uma dose oral única de 100 mg, a média da concentração plasmática total máxima do sildenafil é de aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Atendendo a que o sildenafil (e o seu principal metabolito N-desmetil), apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 96%, a média da concentração plasmática máxima de fármaco na forma livre é de 18 ng/ml (38 nM). A ligação às proteínas é independente das concentrações totais do fármaco.

Em voluntários saudáveis medicados com sildenafil (100 mg em dose única) menos de 0,0002% (média 188 ng) da dose administrada estava presente no esperma recolhido 90 minutos após administração do fármaco.

Metabolismo:

O sildenafil é depurado predominantemente pelas isoenzimas microsossomais hepáticas CYP3A4 (via principal) e CYP2C9 (via menor). O principal metabolito em circulação resulta da N-desmetilação do sildenafil. Este metabolito tem um perfil de selectividade para as fosfodiesterases semelhante ao sildenafil e apresenta uma afinidade *in vitro* para a PDE5 de aproximadamente 50% da verificada para o fármaco inalterado. As concentrações plasmáticas deste metabolito são de aproximadamente 40% das verificadas para o sildenafil. O metabolito N-desmetil é metabolizado posteriormente, tendo uma semi-vida terminal de aproximadamente 4 h.

Eliminação:

A depuração corporal total de sildenafil é de 41 l/h com uma semi-vida terminal de 3-5 horas. Após administração por via oral ou via intravenosa, o sildenafil é excretado, sob a forma de metabolitos, predominantemente nas fezes (aproximadamente 80% da dose oral administrada) e em menor quantidade na urina (aproximadamente 13% da dose oral administrada).

Farmacocinética em grupos especiais de doentes

Idosos:

Em voluntários idosos saudáveis (com idade igual ou superior a 65 anos) verificou-se uma redução na depuração do sildenafil, que resultou em concentrações plasmáticas superiores de sildenafil e do metabolito activo N-desmetil, em aproximadamente 90% às observadas nos voluntários saudáveis mais jovens (18-45 anos). Devido a diferenças na ligação às proteínas plasmáticas relacionadas com a idade, o correspondente aumento das concentrações plasmáticas de sildenafil na forma livre foi de aproximadamente 40%.

Insuficiência renal:

Em voluntários com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina=30-80 ml/min), a farmacocinética do sildenafil não foi alterada após a administração de uma dose oral única de 50 mg. A AUC média e a C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram 126% e 73%, respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. No entanto, devido à elevada variabilidade inter-individual, estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Em voluntários com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min), a depuração do

sildenafil foi reduzida verificando-se um aumento da AUC e da C_{max} de 100% e 88% respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. Além disso, os valores da AUC e C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram significativamente 79% e 200%, respectivamente.

Insuficiência hepática:

Em voluntários com cirrose hepática ligeira a moderada (A e B de Child-Pugh) a depuração do sildenafil sofreu uma redução, resultando num aumento da AUC (84%) e da C_{max} (47%), em comparação com indivíduos da mesma idade mas sem insuficiência hepática. A farmacocinética do sildenafil em doentes com insuficiência hepática grave não foi estudada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano tendo como base estudos convencionais da farmacologia de segurança, toxicidade por administrações repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade para a reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

celulose microcristalina
hidrogenofosfato de cálcio (anidro)
croscarmelose sódica
estearato de magnésio

Revestimento por película:

hipromelose
dióxido de titânio (E171)
lactose
triacetina
laca alumínica de carmim de índigo (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/Alumínio em embalagens de 2, 4, 8 ou 12 comprimidos. Nem todas as embalagens poderão ser comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT 13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 de Setembro de 1998
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 50 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 50 mg de sildenafil, sob a forma de citrato.

Excipiente: Lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos azuis em forma de diamante arredondado, marcados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 50” na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de homens com disfunção erétil, definida como a incapacidade para obter ou manter uma erecção do pénis suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

Para que VIAGRA seja eficaz é necessário que haja estimulação sexual.

4.2 Posologia e modo de administração

Via oral.

Utilização em adultos:

A dose recomendada é de 50 mg administrada aproximadamente uma hora antes da actividade sexual. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 100 mg ou diminuída para 25 mg. A dose máxima recomendada é de 100 mg. A frequência máxima de administração é de uma vez ao dia. No caso de VIAGRA ser administrado com alimentos, o início da actividade pode ser atrasado em comparação com o estado de jejum (ver secção 5.2).

Utilização em idosos:

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos.

Utilização em doentes com insuficiência renal:

As doses recomendadas em “utilização em adultos” são adequadas para doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina = 30-80 ml/min).

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg.

Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em doentes com insuficiência hepática:

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência hepática (e.g. cirrose) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em crianças e adolescentes:

VIAGRA não está indicado para utilização em indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Utilização em doentes a usar outros medicamentos:

Com excepção do ritonavir, para o qual não é aconselhada a co-administração com sildenafil (ver secção 4.4), uma dose inicial de 25 mg deve ser considerada em doentes medicados concomitantemente com inibidores do CYP3A4 (ver secção 4.5).

Com o objectivo de diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar sob terapêutica estável com bloqueadores alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Adicionalmente, deverá considerar-se a utilização de uma dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secções 4.4 e 4.5).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Em conformidade com os efeitos conhecidos sobre a via do óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) (ver secção 5.1), foi demonstrado que o sildenafil potencia o efeito hipotensor dos nitratos, estando, por conseguinte, contra-indicada a sua co-administração com dadores de óxido nítrico (tal como o nitrito de amilo) ou quaisquer formas de nitratos.

Os agentes para o tratamento da disfunção erétil, incluindo o sildenafil, não devem ser utilizados em homens para os quais a actividade sexual esteja desaconselhada (e.g. indivíduos com doenças cardiovasculares graves tais como angina instável ou insuficiência cardíaca grave).

VIAGRA está contra-indicado em doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente se este acontecimento esteve ou não relacionado com a exposição prévia ao inibidor de PDE5 (ver secção 4.4).

A segurança do sildenafil não foi estudada nos sub-grupos de doentes descritos de seguida, pelo que é contra-indicada a sua utilização: insuficiência hepática grave, hipotensão (pressão arterial <90/50 mmHg), história recente de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio e perturbações hereditárias degenerativas da retina tais como retinite pigmentosa (uma minoria destes doentes apresentam perturbações genéticas das fosfodiesterases da retina).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de se considerar o tratamento farmacológico como apropriado, deverão ser elaborados uma história clínica e um exame físico para diagnóstico da disfunção erétil e determinação das potenciais causas subjacentes.

Antes de iniciar qualquer tratamento para a disfunção erétil, o médico deve considerar a situação cardiovascular dos seus doentes, na medida em que existe um risco cardíaco associado à actividade sexual. O sildenafil apresenta propriedades vasodilatadoras, de que resultaram reduções ligeiras e transitórias na pressão arterial (ver secção 5.1). Antes de prescrever sildenafil, os médicos devem considerar cuidadosamente se estes efeitos vasodilatadores, especialmente em associação com actividade sexual, poderão afectar adversamente os seus doentes com certas condições subjacentes. Os doentes com sensibilidade aumentada para os vasodilatadores incluem aqueles com obstrução ao fluxo ventricular esquerdo (e.g., estenose aórtica, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica), ou aqueles com o raro síndrome de atrofia sistémica múltipla que se caracteriza por alterações graves do controlo autónomo da pressão arterial.

VIAGRA potencia o efeito hipotensor dos nitratos (ver secção 4.3).

No período de pós-comercialização, e em relação temporal com a administração de VIAGRA, foram descritos acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo enfarte do miocárdio, angina instável,

morte súbita cardíaca, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, acidente isquémico transitório, hipertensão e hipotensão. A maioria destes doentes, mas não todos, apresentavam factores de risco cardiovasculares pré-existentes. Muitos dos acontecimentos foram descritos como tendo ocorrido durante, ou pouco após, a relação sexual, tendo alguns ocorrido pouco tempo após a utilização de VIAGRA sem actividade sexual. Não é possível determinar se estes acontecimentos se relacionam directamente com estes, ou outros factores.

Os agentes para tratamento da disfunção eréctil, incluindo o sildenafil, deverão ser usados com precaução em doentes com deformações anatómicas do pénis (tais como, angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), ou em doentes com situações que possam predispor para o priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia).

A segurança e a eficácia das associações de sildenafil com outros tratamentos para a disfunção eréctil não têm sido estudadas. Assim, não é recomendada a utilização destas associações.

Têm sido notificados defeitos visuais e casos de neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica relacionados com a toma de sildenafil e outros inibidores da PDE5. O doente deve ser avisado que, em caso de defeito visual súbito, deve parar de tomar VIAGRA e consultar imediatamente um médico (ver secção 4.3).

Não é aconselhada a co-administração de sildenafil e ritonavir (ver secção 4.5).

Aconselha-se precaução na associação de sildenafil a doentes sob terapêutica com bloqueadores alfa, uma vez que a co-administração destes dois fármacos poderá causar hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secção 4.5). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil. Para diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar hemodinamicamente estáveis no seu tratamento com o bloqueador alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Deverá considerar-se a utilização da dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secção 4.2). Adicionalmente, o doente deverá ser informado sobre como proceder em caso de evidenciar sintomas de hipotensão postural.

Estudos com plaquetas humanas indicam que o sildenafil potencia o efeito anti-agregante do nitroprussiato de sódio *in vitro*. Não existe informação relativa à segurança da administração do sildenafil a doentes com distúrbios hemorrágicos ou úlcera péptica activa. Por este motivo, sildenafil só deve ser administrado a estes doentes após cuidadosa avaliação do risco-benefício.

Os comprimidos de VIAGRA são revestidos por uma película que contém lactose. VIAGRA não deve ser administrado a homens com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose.

VIAGRA não está indicado para utilização em mulheres.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros medicamentos sobre o sildenafil

Estudos *in vitro*:

O metabolismo do sildenafil é principalmente mediado pelas formas isomórficas do citocromo P450 (CYP), 3A4 (via principal) e 2C9 (via menor). Assim, os inibidores destas isoenzimas poderão reduzir a depuração do sildenafil.

Estudos in vivo:

A análise farmacocinética populacional dos ensaios clínicos mostrou uma redução da depuração do sildenafil quando co-administrado com inibidores da CYP3A4 (tais como o cetoconazol, eritromicina, cimetidina). Apesar de não ter sido observado qualquer aumento na incidência dos efeitos adversos nestes doentes, quando o sildenafil é administrado concomitantemente com inibidores da CYP3A4, deve considerar-se a utilização de uma dose inicial de 25 mg.

A co-administração de ritonavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor muito potente do P450, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 300% (4 vezes mais) da C_{max} e de 1000% (11 vezes mais) da AUC plasmática do sildenafil. Os níveis plasmáticos do sildenafil após 24 horas eram ainda de aproximadamente 200 ng/ml, em comparação com aproximadamente 5 ng/ml, quando o sildenafil foi administrado isoladamente. Tais resultados são consistentes com os efeitos acentuados do ritonavir sobre uma ampla gama de substratos do P450. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do ritonavir. Com base nestes resultados de farmacocinética, a co-administração de sildenafil com ritonavir não é aconselhada (ver secção 4.4) e em nenhuma circunstância a dose máxima de sildenafil deverá exceder 25 mg num período de 48 horas.

A co-administração de saquinavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor da CYP3A4, no estado estacionário (1200 mg três vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 140% na C_{max} e de 210% na AUC do sildenafil. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do saquinavir (ver secção 4.2). É de esperar que inibidores mais fortes da CYP3A4, tais como o cetoconazol e o itraconazol, exerçam efeitos superiores.

Aquando da administração de uma dose única de 100 mg de sildenafil com eritromicina, um inibidor específico da CYP3A4, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia durante 5 dias), houve um aumento de 182% na exposição sistémica ao sildenafil (AUC). Em voluntários saudáveis do sexo masculino não se evidenciou qualquer efeito da azitromicina (500 mg diariamente durante três dias) na AUC, C_{max} , t_{max} , na constante da taxa de eliminação, ou na semi-vida subsequente do sildenafil ou do seu principal metabolito circulante. A cimetidina (800 mg), um inibidor do citocromo P450 e um inibidor não-específico da CYP3A4, causou um aumento de 56% nas concentrações plasmáticas de sildenafil quando co-administrada com sildenafil (50 mg) em voluntários saudáveis.

O sumo de toranja é um inibidor fraco do metabolismo intestinal da CYP3A4 e poderá originar ligeiros aumentos nos níveis plasmáticos de sildenafil.

Doses únicas de antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) não afectaram a biodisponibilidade do sildenafil.

Apesar de não se terem realizado estudos específicos de interacção para todos os medicamentos, a análise farmacocinética populacional não evidenciou qualquer efeito sobre a farmacocinética do sildenafil em resultado da medicação concomitante com inibidores da CYP2C9 (tais como tolbutamida, varfarina, fenitoína), inibidores da CYP2D6 (tais como os inibidores selectivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos), tiazidas e diuréticos relacionados, diuréticos da ansa e poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas β -adrenérgicos ou indutores do metabolismo associado à CYP450 (tais como rifampicina, barbitúricos).

O nicorandil é um composto híbrido actuando como um activador dos canais de cálcio e um nitrato. Devido ao seu componente nitrato, este fármaco tem o potencial de gerar interacções graves com o sildenafil.

Efeitos do sildenafil sobre outros medicamentos

Estudos in vitro:

O sildenafil é um fraco inibidor das formas isomórficas do citocromo P450, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu\text{M}$). Dadas as concentrações plasmáticas máximas do sildenafil de aproximadamente $1 \mu\text{M}$ após as doses recomendadas, não é provável que VIAGRA altere a depuração dos substratos destas isoenzimas.

Não existem dados relativos à interação do sildenafil e os inibidores não-específicos das fosfodiesterases, tais como, a teofilina ou o dipiridamol.

Estudos in vivo:

Em conformidade com os seus efeitos conhecidos sobre as vias do óxido nítrico e do GMPc (ver secção 5.1), o sildenafil demonstrou potenciar os efeitos hipotensores dos nitratos. Por conseguinte, a co-administração de sildenafil com dadores de óxido nítrico ou quaisquer formas de nitratos está contra-indicada (ver secção 4.3).

A administração concomitante de sildenafil a doentes sob terapêutica com um bloqueador alfa pode causar situações de hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secções 4.2 e 4.4). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil (ver secções 4.2 e 4.4).

Em três estudos de interação entre fármacos específicos, o bloqueador alfa, doxazosina (4 mg e 8 mg), e o sildenafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) foram administrados simultaneamente a doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP) estável, sob terapêutica com doxazosina. Nestas populações em estudo, observaram-se reduções adicionais médias da pressão arterial em supino de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg, e reduções adicionais médias de pressão arterial na posição ortostática de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg, respectivamente. Quando o sildenafil e a doxazosina foram administrados em simultâneo a doentes em situação estável sob terapêutica com doxazosina, os relatos de hipotensão postural sintomática foram pouco frequentes. Estes relatos incluíram tonturas e sensação de atordoamento, mas não incluíram síncope.

Não foram evidenciadas interações significativas quando o sildenafil (50 mg) foi co-administrado com a tolbutamida (250 mg) ou varfarina (40 mg), ambas metabolizadas pela CYP2C9.

O sildenafil (50 mg) não potenciou o aumento no tempo de hemorragia provocado pelo ácido acetilsalicílico (150 mg).

O sildenafil (50 mg) não potenciou o efeito hipotensor do álcool em voluntários saudáveis com uma média de alcoolémia máxima de 80 mg/dl.

A análise dos dados das seguintes terapêuticas anti-hipertensivas: diuréticos, bloqueadores beta, IECA, antagonistas da angiotensina II, medicamentos anti-hipertensores (vasodilatadores de acção central), bloqueadores neuronais adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores dos receptores alfa-adrenérgicos, demonstrou não haver diferenças no perfil de efeitos secundários em doentes medicados com sildenafil quando comparado com o tratamento com placebo. Num estudo de interação específica, em que o sildenafil (100 mg) foi co-administrado com amlodipina em doentes hipertensos, verificou-se uma redução adicional sobre a pressão arterial sistólica em supino de 8 mmHg. A redução adicional correspondente da pressão arterial diastólica em supino foi de 7 mmHg. Estas reduções adicionais da pressão arterial foram de uma magnitude semelhante à verificada quando o sildenafil foi administrado isoladamente a voluntários saudáveis (ver secção 5.1).

O sildenafil (100 mg) não influenciou a farmacocinética no estado estacionário do saquinavir e ritonavir, inibidores das proteases do VIH, os quais são ambos substratos da CYP3A4.

4.6 Gravidez e aleitamento

VIAGRA não está indicado para utilização pela mulher.

Não foram observados efeitos adversos relevantes nos estudos de reprodução realizados em ratos e coelhos após a administração oral de sildenafil.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Atendendo a que foram descritas tonturas e perturbações da visão em ensaios clínicos efectuados com o sildenafil, os doentes devem ter conhecimento de como reagem ao VIAGRA antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O perfil de segurança de VIAGRA é baseado nos 8691 doentes que receberam os regimes terapêuticos recomendados em 67 estudos clínicos controlados com placebo. As reacções adversas mais frequentemente notificadas nos estudos clínicos, entre os doentes tratados com sildenafil foram cefaleias, rubor, dispepsia, distúrbios visuais, congestão nasal, tonturas e alteração visual da cor.

Foram recolhidas reacções adversas da vigilância pós-comercialização abrangendo um período estimado superior a 9 anos. Pelo facto de não serem notificadas todas as reacções adversas ao titular de autorização de introdução no mercado e não serem incluídas na base de dados de segurança, as frequências destas reacções não podem ser determinadas com segurança.

Na tabela abaixo mencionada estão listadas todas as reacções adversas clinicamente relevantes, que ocorreram em ensaios clínicos com uma incidência superior ao placebo, pelo sistema de classe de órgãos e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$)).

Adicionalmente, a frequência das reacções adversas clinicamente relevantes, notificadas na experiência de pós-comercialização é incluída como desconhecida.

Dentro de cada grupo de frequências, os efeitos secundários são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reacções adversas clinicamente relevantes notificadas com uma incidência superior ao placebo em estudos clínicos controlados e reacções adversas clinicamente relevantes notificadas através da vigilância pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Reacção adversa
Doenças do sistema imunitário	
Raras	Reacções de hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Tonturas
Pouco frequentes	Sonolência, hipoestesia
Raras	Acidente vascular cerebral, síncope
Desconhecidas	Acidente isquémico transitório, convulsões e recorrência de convulsões

Afecções oculares	
Frequentes	Visão alterada, alteração visual da cor
Pouco frequentes	Afecção da conjuntiva, afecção ocular, afecção na lacrimação, outra afecção ocular
Desconhecidas	Neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION), oclusão vascular da retina, defeitos do campo visual.
Afecções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes	Vertigens, acufenos
Raras	Surdez*
Vasculopatias	
Muito frequentes	Rubor
Raras	Hipertensão, hipotensão
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Palpitações, taquicardia
Raras	Enfarte do miocárdio, fibrilhação auricular
Desconhecidas	Arritmia ventricular, angina instável, morte súbita cardíaca
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Congestão nasal
Raras	Epistaxe
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Dispepsia
Pouco frequentes	Vômitos, náuseas, boca seca
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Erupção cutânea
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Desconhecidas	Priapismo, erecção prolongada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco frequentes	Dor no peito, fadiga
Exames complementares de diagnóstico	
Pouco frequentes	Aumento da frequência cardíaca

* Afecções do ouvido: Surdez súbita. Foram notificados um número reduzido de casos, pós-comercialização e de ensaios clínicos, de diminuição ou perda súbita da audição associada à utilização de inibidores da PDE5, incluindo o sildenafil.

4.9 Sobredosagem

Em estudos realizados em voluntários, utilizando doses únicas até 800 mg, as reacções adversas foram semelhantes às verificadas com doses inferiores, no entanto, as taxas de incidência e gravidade foram superiores. A administração de doses de 200 mg não resultou num aumento de eficácia, mas verificou-se um aumento na incidência das reacções adversas (cefaleias, rubores, tonturas, dispepsia, congestão nasal, perturbações da visão).

Em casos de sobredosagem deverão ser adoptadas as necessárias medidas de suporte padronizadas. Não é provável que a diálise renal acelere a depuração dado que o sildenafil se liga fortemente às proteínas plasmáticas e não é eliminado pela urina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos utilizados na disfunção eréctil. Código ATC: G04B E03

O sildenafil é uma terapêutica oral para a disfunção eréctil. Em circunstâncias normais, i.e. com estimulação sexual, restabelece a função eréctil através do aumento do fluxo sanguíneo no pénis.

O mecanismo fisiológico responsável pela erecção do pénis envolve a libertação de óxido nítrico (NO) nos corpos cavernosos durante a estimulação sexual. O óxido nítrico activa a enzima guanilato ciclase, a qual induz um aumento dos níveis de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), provocando um relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, que permite o afluxo de sangue.

O sildenafil é um inibidor potente e selectivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) específica do GMPc nos corpos cavernosos, onde a PDE5 é responsável pela degradação do GMPc. O sildenafil possui um mecanismo de acção periférico na erecção. O sildenafil não exerce efeito relaxante directo sobre os corpos cavernosos isolados, mas aumenta acentuadamente o efeito relaxante do NO sobre estes tecidos. Quando é activada a via NO/GMPc, o que ocorre com a estimulação sexual, a inibição da PDE5 pelo sildenafil resulta num aumento dos níveis de GMPc nos corpos cavernosos.

Consequentemente, é necessária a estimulação sexual para que o sildenafil produza os seus efeitos farmacológicos benéficos esperados.

Estudos *in vitro* demonstraram que o sildenafil é selectivo para a PDE5, que está envolvida no processo de erecção. O seu efeito é mais potente sobre a PDE5 do que sobre outras fosfodiesterases conhecidas. Existe uma selectividade 10 vezes superior à observada para a PDE6, a qual está envolvida na via de fototransdução na retina. Administrado nas doses máximas recomendadas, existe uma selectividade 80 vezes superior, para a PDE5, comparativamente com a observada para a PDE1, e acima de 700 vezes comparativamente com a PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. Em particular, o sildenafil, tem uma selectividade para a PDE5 superior em mais de 4000 vezes à observada para a PDE3, a fosfodiesterase isomórfica específica do AMPc envolvida no controlo da contractilidade cardíaca.

Dois ensaios clínicos foram especificamente concebidos para determinar o intervalo de tempo durante o qual, após administração de sildenafil, pode ocorrer uma erecção em resposta à estimulação sexual. Num estudo de pletismografia do pénis (RigiScan) com doentes em jejum, o tempo médio para início da acção naqueles que obtiveram erecções com 60% de rigidez (suficiente para relações sexuais) com sildenafil, foi de 25 minutos (intervalo de 12-37 minutos). Num estudo "RigiScan" separado, o sildenafil foi ainda capaz de produzir uma erecção em resposta a estimulação sexual, 4-5 horas após administração da dose.

O sildenafil provoca diminuições ligeiras e transitórias da pressão arterial que, na maioria dos casos, não se traduzem em efeitos clínicos. A média da descida máxima da pressão arterial sistólica em supino, após a administração oral de uma dose de 100 mg de sildenafil, foi de 8,4 mmHg. A alteração correspondente na pressão arterial diastólica em supino foi de 5,5 mmHg. Estas diminuições da pressão arterial são consistentes com os efeitos vasodilatadores do sildenafil, provavelmente devido ao aumento dos níveis de GMPc no músculo liso dos vasos sanguíneos. A administração de doses orais únicas de sildenafil até 100 mg a voluntários saudáveis não produziu efeitos clinicamente significativos no ECG.

Num estudo sobre os efeitos hemodinâmicos de uma dose oral única de 100mg de sildenafil em 14 doentes com doença coronária grave (CAD) (>70% de estenose de, pelo menos, uma artéria

coronária), as pressões sistólica e diastólica médias em repouso tiveram um decréscimo de 7% e de 6% respectivamente, comparativamente aos valores de referência. A pressão sistólica pulmonar média sofreu um decréscimo de 9%. O sildenafil não teve efeitos sobre o débito cardíaco, e não diminuiu o fluxo sanguíneo através das artérias coronárias estenosadas.

Num ensaio, de dupla ocultação, controlado por placebo, em que participaram 144 doentes com disfunção erétil e com angina crónica estável, que tomavam regularmente a sua medicação antianginosa (exceptuando nitratos) e que foram submetidos a exercício físico até ao aparecimento de angina, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes no tempo até ao início da angina limitante, comparativamente ao placebo.

Em alguns doentes, foram detectadas alterações ligeiras e transitórias na distinção das cores (azul/verde), utilizando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100, uma hora após a administração de uma dose de 100 mg, sem efeitos evidentes 2 horas após a administração. O mecanismo aceite para esta alteração na distinção das cores está relacionado com a inibição da PDE6, que está envolvida na cascata de fototransdução da retina. O sildenafil não exerce efeitos sobre a acuidade visual ou sensibilidade ao contraste. Num estudo de pequena dimensão, controlado com placebo, em doentes com degeneração macular relacionada com a idade comprovada precocemente (n=9), o sildenafil (dose única, 100mg) demonstrou não causar alterações significativas nos testes visuais conduzidos (acuidade visual, grelha de Amsler, discriminação das cores numa simulação de luzes de trânsito, perímetro de Humphrey e fotostress).

Não se verificou qualquer efeito sobre a mobilidade ou morfologia dos espermatozóides após a administração de doses únicas de 100 mg de sildenafil, por via oral, a voluntários saudáveis.

Outras informações relativas aos estudos clínicos

Em ensaios clínicos, o sildenafil foi administrado a mais de 8000 doentes com idades compreendidas entre 19-87 anos. Encontravam-se representados os seguintes grupos: idosos (19,9%), doentes com hipertensão (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), doença cardíaca isquémica (5,8%), hiperlipidémia (19,8%), lesão da espinal-medula (0,6%), depressão (5,2%), ressecção transuretral da próstata (3,7%), prostatectomia radical (3,3%). Não se encontravam bem representados ou foram excluídos dos ensaios clínicos os seguintes grupos: doentes submetidos a cirurgia pélvica, doentes pós-radioterapia, doentes com insuficiência renal ou hepática grave e doentes com determinadas condições cardiovasculares (ver Secção 4.3).

Em estudos de dose fixa, a proporção de doentes que referiram que o tratamento melhorou a erecção foi de 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg) em comparação com 25% para o placebo. Em ensaios clínicos controlados, a taxa de descontinuação devida ao sildenafil foi baixa e semelhante ao placebo.

Ao longo de todos os ensaios, as percentagens de doentes que relataram melhorias com o sildenafil foram as seguintes: disfunção erétil psicogénica (84%), disfunção erétil mista (77%), disfunção erétil orgânica (68%), idosos (67%), diabetes mellitus (59%), doença cardíaca isquémica (69%), hipertensão (68%), TURP (61%), prostatectomia radical (43%), lesão da espinal-medula (83%), depressão (75%). A segurança e eficácia do sildenafil foi mantida em estudos a longo termo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Sildenafil é rapidamente absorvido. As concentrações plasmáticas máximas observadas são atingidas entre 30 a 120 minutos (mediana de 60 minutos) após uma dose oral, quando em jejum. A biodisponibilidade oral média absoluta é de 41% (entre 25-63%). Após a administração oral de sildenafil a AUC e a C_{max} aumentaram em proporção com a dose administrada no intervalo de doses recomendadas (25-100 mg).

Quando o sildenafil é administrado juntamente com alimentos, a taxa de absorção é reduzida, verificando-se um atraso médio de 60 minutos no t_{max} e uma redução média de 29% na C_{max} .

Distribuição:

O volume de distribuição médio no estado estacionário (V_{ss}) para o sildenafil é de 105 l, demonstrando a sua distribuição nos tecidos. Após a administração de uma dose oral única de 100 mg, a média da concentração plasmática total máxima do sildenafil é de aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Atendendo a que o sildenafil (e o seu principal metabolito N-desmetil), apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 96%, a média da concentração plasmática máxima de fármaco na forma livre é de 18 ng/ml (38 nM). A ligação às proteínas é independente das concentrações totais do fármaco.

Em voluntários saudáveis medicados com sildenafil (100 mg em dose única) menos de 0,0002% (média 188 ng) da dose administrada estava presente no esperma recolhido 90 minutos após administração do fármaco.

Metabolismo:

O sildenafil é depurado predominantemente pelas isoenzimas microssomais hepáticas CYP3A4 (via principal) e CYP2C9 (via menor). O principal metabolito em circulação resulta da N-desmetilação do sildenafil. Este metabolito tem um perfil de selectividade para as fosfodiesterases semelhante ao sildenafil e apresenta uma afinidade *in vitro* para a PDE5 de aproximadamente 50% da verificada para o fármaco inalterado. As concentrações plasmáticas deste metabolito são de aproximadamente 40% das verificadas para o sildenafil. O metabolito N-desmetil é metabolizado posteriormente, tendo uma semi-vida terminal de aproximadamente 4 h.

Eliminação:

A depuração corporal total de sildenafil é de 41 l/h com uma semi-vida terminal de 3-5 horas. Após administração por via oral ou via intravenosa, o sildenafil é excretado, sob a forma de metabolitos, predominantemente nas fezes (aproximadamente 80% da dose oral administrada) e em menor quantidade na urina (aproximadamente 13% da dose oral administrada).

Farmacocinética em grupos especiais de doentes

Idosos:

Em voluntários idosos saudáveis (com idade igual ou superior a 65 anos) verificou-se uma redução na depuração do sildenafil, que resultou em concentrações plasmáticas superiores de sildenafil e do metabolito activo N-desmetil, em aproximadamente 90% às observadas nos voluntários saudáveis mais jovens (18-45 anos). Devido a diferenças na ligação às proteínas plasmáticas relacionadas com a idade, o correspondente aumento das concentrações plasmáticas de sildenafil na forma livre foi de aproximadamente 40%.

Insuficiência renal:

Em voluntários com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina=30-80 ml/min), a farmacocinética do sildenafil não foi alterada após a administração de uma dose oral única de 50 mg. A AUC média e a C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram 126% e 73%, respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. No entanto, devido à elevada variabilidade inter-individual, estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Em voluntários com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min), a depuração do sildenafil foi reduzida verificando-se um aumento da AUC e da C_{max} de 100% e 88% respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. Além disso, os valores da AUC e C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram significativamente 79% e 200%, respectivamente.

Insuficiência hepática:

Em voluntários com cirrose hepática ligeira a moderada (A e B de Child-Pugh) a depuração do sildenafil sofreu uma redução, resultando num aumento da AUC (84%) e da C_{max} (47%), em comparação com indivíduos da mesma idade mas sem insuficiência hepática. A farmacocinética do sildenafil em doentes com insuficiência hepática grave não foi estudada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano tendo como base estudos convencionais da farmacologia de segurança, toxicidade por administrações repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade para a reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

celulose microcristalina
hidrogenofosfato de cálcio (anidro)
croscarmelose sódica
estearato de magnésio

Revestimento por película:

hipromelose
dióxido de titânio (E171)
lactose
triacetina
laca alumínica de carmim de índigo (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/Alumínio de 2, 4, 8 ou 12 comprimidos em cartonagem ou em embalagem de cartão termoselada. Nem todas as embalagens poderão ser comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/077/006-008

EU/1/98/077/014

EU/1/98/077/016-019

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 de Setembro de 1998

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 100 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 100 mg de sildenafil, sob a forma de citrato.

Excipiente: Lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos azuis em forma de diamante arredondado, marcados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 100” na outra.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de homens com disfunção erétil, definida como a incapacidade para obter ou manter uma erecção do pénis suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

Para que VIAGRA seja eficaz é necessário que haja estimulação sexual.

4.2 Posologia e modo de administração

Via oral.

Utilização em adultos:

A dose recomendada é de 50 mg administrada aproximadamente uma hora antes da actividade sexual. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 100 mg ou diminuída para 25 mg. A dose máxima recomendada é de 100 mg. A frequência máxima de administração é de uma vez ao dia. No caso de VIAGRA ser administrado com alimentos, o início da actividade pode ser atrasado em comparação com o estado de jejum (ver secção 5.2).

Utilização em idosos:

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos.

Utilização em doentes com insuficiência renal:

As doses recomendadas em “utilização em adultos” são adequadas para doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina = 30-80 ml/min).

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg.

Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em doentes com insuficiência hepática:

Dado que a depuração do sildenafil está reduzida em doentes com insuficiência hepática (e.g. cirrose) deve ser tida em consideração uma dose de 25 mg. Com base na eficácia e tolerância, a dose pode ser aumentada para 50 mg e 100 mg.

Utilização em crianças e adolescentes:

VIAGRA não está indicado para utilização em indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Utilização em doentes a usar outros medicamentos:

Com excepção do ritonavir, para o qual não é aconselhada a co-administração com sildenafil (ver Secção 4.4), uma dose inicial de 25 mg deve ser considerada em doentes medicados concomitantemente com inibidores do CYP3A4 (ver secção 4.5).

Com o objectivo de diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar sob terapêutica estável com bloqueadores alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Adicionalmente, deverá considerar-se a utilização de uma dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secções 4.4 e 4.5).

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Em conformidade com os efeitos conhecidos sobre a via do óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) (ver Secção 5.1), foi demonstrado que o sildenafil potencia o efeito hipotensor dos nitratos, estando, por conseguinte, contra-indicada a sua co-administração com dadores de óxido nítrico (tal como o nitrito de amilo) ou quaisquer formas de nitratos.

Os agentes para o tratamento da disfunção erétil, incluindo o sildenafil, não devem ser utilizados em homens para os quais a actividade sexual esteja desaconselhada (e.g. indivíduos com doenças cardiovasculares graves tais como angina instável ou insuficiência cardíaca grave).

VIAGRA está contra-indicado em doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente se este acontecimento esteve ou não relacionado com a exposição prévia ao inibidor de PDE5 (ver secção 4.4).

A segurança do sildenafil não foi estudada nos sub-grupos de doentes descritos de seguida, pelo que é contra-indicada a sua utilização: insuficiência hepática grave, hipotensão (pressão arterial <90/50 mmHg), história recente de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio e perturbações hereditárias degenerativas da retina tais como retinite pigmentosa (uma minoria destes doentes apresentam perturbações genéticas das fosfodiesterases da retina).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de se considerar o tratamento farmacológico como apropriado, deverão ser elaborados uma história clínica e um exame físico para diagnóstico da disfunção erétil e determinação das potenciais causas subjacentes.

Antes de iniciar qualquer tratamento para a disfunção erétil, o médico deve considerar a situação cardiovascular dos seus doentes, na medida em que existe um risco cardíaco associado à actividade sexual. O sildenafil apresenta propriedades vasodilatadoras, de que resultaram reduções ligeiras e transitórias na pressão arterial (ver Secção 5.1). Antes de prescrever sildenafil, os médicos devem considerar cuidadosamente se estes efeitos vasodilatadores, especialmente em associação com actividade sexual, poderão afectar adversamente os seus doentes com certas condições subjacentes. Os doentes com sensibilidade aumentada para os vasodilatadores incluem aqueles com obstrução ao fluxo ventricular esquerdo (e.g., estenose aórtica, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica), ou aqueles com o raro síndrome de atrofia sistémica múltipla que se caracteriza por alterações graves do controlo autónomo da pressão arterial.

VIAGRA potencia o efeito hipotensor dos nitratos (ver secção 4.3).

No período de pós-comercialização, e em relação temporal com a administração de VIAGRA, foram descritos acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo enfarte do miocárdio, angina instável, morte súbita cardíaca, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, acidente isquémico transitório, hipertensão e hipotensão. A maioria destes doentes, mas não todos, apresentavam factores de risco cardiovasculares pré-existentes. Muitos dos acontecimentos foram descritos como tendo ocorrido durante, ou pouco após, a relação sexual, tendo alguns ocorrido pouco tempo após a utilização de VIAGRA sem actividade sexual. Não é possível determinar se estes acontecimentos se relacionam directamente com estes, ou outros factores.

Os agentes para tratamento da disfunção eréctil, incluindo o sildenafil, deverão ser usados com precaução em doentes com deformações anatómicas do pénis (tais como, angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), ou em doentes com situações que possam predispor para o priapismo (tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia).

A segurança e a eficácia das associações de sildenafil com outros tratamentos para a disfunção eréctil não têm sido estudadas. Assim, não é recomendada a utilização destas associações.

Têm sido notificados defeitos visuais e casos de neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica relacionados com a toma de sildenafil e outros inibidores da PDE5. O doente deve ser avisado que, em caso de defeito visual súbito, deve parar de tomar VIAGRA e consultar imediatamente um médico (ver secção 4.3).

Não é aconselhada a co-administração de sildenafil e ritonavir (ver secção 4.5).

Aconselha-se precaução na associação de sildenafil a doentes sob terapêutica com bloqueadores alfa, uma vez que a co-administração destes dois fármacos poderá causar hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secção 4.5). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil. Para diminuir o potencial desenvolvimento de hipotensão postural, os doentes deverão estar hemodinamicamente estáveis no seu tratamento com o bloqueador alfa antes de iniciarem o tratamento com sildenafil. Deverá considerar-se a utilização da dose de 25 mg de sildenafil no início do tratamento (ver secção 4.2). Adicionalmente, o doente deverá ser informado sobre como proceder em caso de evidenciar sintomas de hipotensão postural.

Estudos com plaquetas humanas indicam que o sildenafil potencia o efeito anti-agregante do nitroprussiato de sódio *in vitro*. Não existe informação relativa à segurança da administração do sildenafil a doentes com distúrbios hemorrágicos ou úlcera péptica activa. Por este motivo, sildenafil só deve ser administrado a estes doentes após cuidadosa avaliação do risco-benefício.

Os comprimidos de VIAGRA são revestidos por uma película que contém lactose. VIAGRA não deve ser administrado a homens com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose.

VIAGRA não está indicado para utilização em mulheres.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Efeitos de outros medicamentos sobre o sildenafil

Estudos *in vitro*:

O metabolismo do sildenafil é principalmente mediado pelas formas isomórficas do citocromo P450 (CYP), 3A4 (via principal) e 2C9 (via menor). Assim, os inibidores destas isoenzimas poderão reduzir a depuração do sildenafil.

Estudos in vivo:

A análise farmacocinética populacional dos ensaios clínicos mostrou uma redução da depuração do sildenafil quando co-administrado com inibidores da CYP3A4 (tais como o cetoconazol, eritromicina, cimetidina). Apesar de não ter sido observado qualquer aumento na incidência dos efeitos adversos nestes doentes, quando o sildenafil é administrado concomitantemente com inibidores da CYP3A4, deve considerar-se a utilização de uma dose inicial de 25 mg.

A co-administração de ritonavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor muito potente do P450, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 300% (4 vezes mais) da C_{max} e de 1000% (11 vezes mais) da AUC plasmática do sildenafil. Os níveis plasmáticos do sildenafil após 24 horas eram ainda de aproximadamente 200 ng/ml, em comparação com aproximadamente 5 ng/ml, quando o sildenafil foi administrado isoladamente. Tais resultados são consistentes com os efeitos acentuados do ritonavir sobre uma ampla gama de substratos do P450. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do ritonavir. Com base nestes resultados de farmacocinética, a co-administração de sildenafil com ritonavir não é aconselhada (ver secção 4.4) e em nenhuma circunstância a dose máxima de sildenafil deverá exceder 25 mg num período de 48 horas.

A co-administração de saquinavir, inibidor das proteases do VIH e inibidor da CYP3A4, no estado estacionário (1200 mg três vezes ao dia), com sildenafil (100 mg em dose única), resultou num aumento de 140% na C_{max} e de 210% na AUC do sildenafil. O sildenafil não exerceu qualquer efeito sobre a farmacocinética do saquinavir (ver secção 4.2). É de esperar que inibidores mais fortes da CYP3A4, tais como o cetoconazol e o itraconazol, exerçam efeitos superiores.

Aquando da administração de uma dose única de 100 mg de sildenafil com eritromicina, um inibidor específico da CYP3A4, no estado estacionário (500 mg duas vezes ao dia durante 5 dias), houve um aumento de 182% na exposição sistémica ao sildenafil (AUC). Em voluntários saudáveis do sexo masculino não se evidenciou qualquer efeito da azitromicina (500 mg diariamente durante três dias) na AUC, C_{max} , t_{max} , na constante da taxa de eliminação, ou na semi-vida subsequente do sildenafil ou do seu principal metabolito circulante. A cimetidina (800 mg), um inibidor do citocromo P450 e um inibidor não-específico da CYP3A4, causou um aumento de 56% nas concentrações plasmáticas de sildenafil quando co-administrada com sildenafil (50 mg) em voluntários saudáveis.

O sumo de toranja é um inibidor fraco do metabolismo intestinal da CYP3A4 e poderá originar ligeiros aumentos nos níveis plasmáticos de sildenafil.

Doses únicas de antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) não afectaram a biodisponibilidade do sildenafil.

Apesar de não se terem realizado estudos específicos de interacção para todos os medicamentos, a análise farmacocinética populacional não evidenciou qualquer efeito sobre a farmacocinética do sildenafil em resultado da medicação concomitante com inibidores da CYP2C9 (tais como tolbutamida, varfarina, fenitoína), inibidores da CYP2D6 (tais como os inibidores selectivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos), tiazidas e diuréticos relacionados, diuréticos da ansa e poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas β -adrenérgicos ou indutores do metabolismo associado à CYP450 (tais como rifampicina, barbitúricos).

O nicorandil é um composto híbrido actuando como um activador dos canais de cálcio e um nitrato. Devido ao seu componente nitrato, este fármaco tem o potencial de gerar interacções graves com o sildenafil.

Efeitos do sildenafil sobre outros medicamentos

Estudos in vitro:

O sildenafil é um fraco inibidor das formas isomórficas do citocromo P450, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu M$). Dadas as concentrações plasmáticas máximas do sildenafil de aproximadamente $1 \mu M$ após as doses recomendadas, não é provável que VIAGRA altere a depuração dos substratos destas isoenzimas.

Não existem dados relativos à interação do sildenafil e os inibidores não-específicos das fosfodiesterases, tais como, a teofilina ou o dipiridamol.

Estudos in vivo:

Em conformidade com os seus efeitos conhecidos sobre as vias do óxido nítrico e do GMPc (ver secção 5.1), o sildenafil demonstrou potenciar os efeitos hipotensores dos nitratos. Por conseguinte, a co-administração de sildenafil com dadores de óxido nítrico ou quaisquer formas de nitratos está contra-indicada (ver secção 4.3).

A administração concomitante de sildenafil a doentes sob terapêutica com um bloqueador alfa pode causar situações de hipotensão sintomática em alguns indivíduos que sejam susceptíveis (ver secções 4.2 e 4.4). Esta situação tem uma maior probabilidade de ocorrer dentro de um período de 4 horas após a administração de sildenafil (ver secções 4.2 e 4.4).

Em três estudos de interação entre fármacos específicos, o bloqueador alfa, doxazosina (4 mg e 8 mg), e o sildenafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) foram administrados simultaneamente a doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP) estável, sob terapêutica com doxazosina. Nestas populações em estudo, observaram-se reduções adicionais médias da pressão arterial em supino de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg, e reduções adicionais médias de pressão arterial na posição ortostática de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg, respectivamente. Quando o sildenafil e a doxazosina foram administrados em simultâneo a doentes em situação estável sob terapêutica com doxazosina, os relatos de hipotensão postural sintomática foram pouco frequentes. Estes relatos incluíram tonturas e sensação de atordoamento, mas não incluíram síncope.

Não foram evidenciadas interações significativas quando o sildenafil (50 mg) foi co-administrado com a tolbutamida (250 mg) ou varfarina (40 mg), ambas metabolizadas pela CYP2C9.

O sildenafil (50 mg) não potenciou o aumento no tempo de hemorragia provocado pelo ácido acetilsalicílico (150 mg).

O sildenafil (50 mg) não potenciou o efeito hipotensor do álcool em voluntários saudáveis com uma média de alcoolémia máxima de 80 mg/dl.

A análise dos dados das seguintes terapêuticas anti-hipertensivas: diuréticos, bloqueadores beta, IECA, antagonistas da angiotensina II, medicamentos anti-hipertensores (vasodilatadores de acção central), bloqueadores neuronais adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores dos receptores alfa-adrenérgicos, demonstrou não haver diferenças no perfil de efeitos secundários em doentes medicados com sildenafil quando comparado com o tratamento com placebo. Num estudo de interação específica, em que o sildenafil (100 mg) foi co-administrado com amlodipina em doentes hipertensos, verificou-se uma redução adicional sobre a pressão arterial sistólica em supino de 8 mmHg. A redução adicional correspondente da pressão arterial diastólica em supino foi de 7 mmHg. Estas reduções adicionais da pressão arterial foram de uma magnitude semelhante à verificada quando o sildenafil foi administrado isoladamente a voluntários saudáveis (ver secção 5.1).

O sildenafil (100 mg) não influenciou a farmacocinética no estado estacionário do saquinavir e ritonavir, inibidores das proteases do VIH, os quais são ambos substratos da CYP3A4.

4.6 Gravidez e aleitamento

VIAGRA não está indicado para utilização pela mulher.

Não foram observados efeitos adversos relevantes nos estudos de reprodução realizados em ratos e coelhos após a administração oral de sildenafil.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Atendendo a que foram descritas tonturas e perturbações da visão em ensaios clínicos efectuados com o sildenafil, os doentes devem ter conhecimento de como reagem ao VIAGRA antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O perfil de segurança de VIAGRA é baseado nos 8691 doentes que receberam os regimes terapêuticos recomendados em 67 estudos clínicos controlados com placebo. As reacções adversas mais frequentemente notificadas nos estudos clínicos, entre os doentes tratados com sildenafil foram cefaleias, rubor, dispepsia, distúrbios visuais, congestão nasal, tonturas e alteração visual da cor.

Foram recolhidas reacções adversas da vigilância pós-comercialização abrangendo um período estimado superior a 9 anos. Pelo facto de não serem notificadas todas as reacções adversas ao titular de autorização de introdução no mercado e não serem incluídas na base de dados de segurança, as frequências destas reacções não podem ser determinadas com segurança.

Na tabela abaixo mencionada estão listadas todas as reacções adversas clinicamente relevantes, que ocorreram em ensaios clínicos com uma incidência superior ao placebo, pelo sistema de classe de órgãos e frequência (muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$)).

Adicionalmente, a frequência das reacções adversas clinicamente relevantes, notificadas na experiência de pós-comercialização é incluída como desconhecida.

Dentro de cada grupo de frequências, os efeitos secundários são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reacções adversas clinicamente relevantes notificadas com uma incidência superior ao placebo em estudos clínicos controlados e reacções adversas clinicamente relevantes notificadas através da vigilância pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Reacção adversa
Doenças do sistema imunitário	
Raras	Reacções de hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Cefaleias
Frequentes	Tonturas
Pouco frequentes	Sonolência, hipoestesia
Raras	Acidente vascular cerebral, síncope
Desconhecidas	Acidente isquémico transitório, convulsões e recorrência de convulsões
Afecções oculares	
Frequentes	Visão alterada, alteração visual da cor Afecção da conjuntiva, afecção ocular, afecção na lacrimação, outras afecções oculares
Pouco frequentes	Neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION), oclusão vascular da retina, defeitos do campo visual.
Desconhecidas	
Afecções do ouvido e do	

labirinto	
Pouco frequentes	Vertigens, acufenos
Raras	Surdez*
Vasculopatias	
Muito frequentes	Rubor
Raras	Hipertensão, hipotensão
Cardiopatias	
Pouco frequentes	Palpitações, taquicardia
Raras	Enfarte do miocárdio, fibrilhação auricular
Desconhecidas	Arritmia ventricular, angina instável, morte súbita cardíaca
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes	Congestão nasal
Raras	Epistaxe
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Dispepsia
Pouco frequentes	Vômitos, náuseas, boca seca
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Erupção cutânea
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes	Mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Desconhecidas	Priapismo, erecção prolongada
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco frequentes	Dor no peito, fadiga
Exames complementares de diagnóstico	
Pouco frequentes	Aumento da frequência cardíaca

* Afecções do ouvido: Surdez súbita. Foram notificados um número reduzido de casos, pós-comercialização e de ensaios clínicos, de diminuição ou perda súbita da audição associada à utilização de inibidores da PDE5, incluindo o sildenafil.

4.9 Sobredosagem

Em estudos realizados em voluntários, utilizando doses únicas até 800 mg, as reacções adversas foram semelhantes às verificadas com doses inferiores, no entanto, as taxas de incidência e gravidade foram superiores. A administração de doses de 200 mg não resultou num aumento de eficácia, mas verificou-se um aumento na incidência das reacções adversas (cefaleias, rubores, tonturas, dispepsia, congestão nasal, perturbações da visão).

Em casos de sobredosagem deverão ser adoptadas as necessárias medidas de suporte padronizadas. Não é provável que a diálise renal acelere a depuração dado que o sildenafil se liga fortemente às proteínas plasmáticas e não é eliminado pela urina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos utilizados na disfunção erétil. Código ATC: G04B E03

O sildenafil é uma terapêutica oral para a disfunção erétil. Em circunstâncias normais, i.e. com estimulação sexual, restabelece a função erétil através do aumento do fluxo sanguíneo no pénis.

O mecanismo fisiológico responsável pela erecção do pénis envolve a libertação de óxido nítrico (NO) nos corpos cavernosos durante a estimulação sexual. O óxido nítrico activa a enzima guanilato ciclase, a qual induz um aumento dos níveis de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), provocando um relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos, que permite o afluxo de sangue.

O sildenafil é um inibidor potente e selectivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) específica do GMPc nos corpos cavernosos, onde a PDE5 é responsável pela degradação do GMPc. O sildenafil possui um mecanismo de acção periférico na erecção. O sildenafil não exerce efeito relaxante directo sobre os corpos cavernosos isolados, mas aumenta acentuadamente o efeito relaxante do NO sobre estes tecidos. Quando é activada a via NO/GMPc, o que ocorre com a estimulação sexual, a inibição da PDE5 pelo sildenafil resulta num aumento dos níveis de GMPc nos corpos cavernosos.

Consequentemente, é necessária a estimulação sexual para que o sildenafil produza os seus efeitos farmacológicos benéficos esperados.

Estudos *in vitro* demonstraram que o sildenafil é selectivo para a PDE5, que está envolvida no processo de erecção. O seu efeito é mais potente sobre a PDE5 do que sobre outras fosfodiesterases conhecidas. Existe uma selectividade 10 vezes superior à observada para a PDE6, a qual está envolvida na via de fototransdução na retina. Administrado nas doses máximas recomendadas, existe uma selectividade 80 vezes superior, para a PDE5, comparativamente com a observada para a PDE1, e acima de 700 vezes comparativamente com a PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. Em particular, o sildenafil, tem uma selectividade para a PDE5 superior em mais de 4000 vezes à observada para a PDE3, a fosfodiesterase isomórfica específica do AMPc envolvida no controlo da contractilidade cardíaca.

Dois ensaios clínicos foram especificamente concebidos para determinar o intervalo de tempo durante o qual, após administração de sildenafil, pode ocorrer uma erecção em resposta à estimulação sexual. Num estudo de pletismografia do pénis (RigiScan) com doentes em jejum, o tempo médio para início da acção naqueles que obtiveram erecções com 60% de rigidez (suficiente para relações sexuais) com sildenafil, foi de 25 minutos (intervalo de 12-37 minutos). Num estudo “RigiScan” separado, o sildenafil foi ainda capaz de produzir uma erecção em resposta a estimulação sexual, 4-5 horas após administração da dose.

O sildenafil provoca diminuições ligeiras e transitórias da pressão arterial que, na maioria dos casos, não se traduzem em efeitos clínicos. A média da descida máxima da pressão arterial sistólica em supino, após a administração oral de uma dose de 100 mg de sildenafil, foi de 8,4 mmHg. A alteração correspondente na pressão arterial diastólica em supino foi de 5,5 mmHg. Estas diminuições da pressão arterial são consistentes com os efeitos vasodilatadores do sildenafil, provavelmente devido ao aumento dos níveis de GMPc no músculo liso dos vasos sanguíneos. A administração de doses orais únicas de sildenafil até 100 mg a voluntários saudáveis não produziu efeitos clinicamente significativos no ECG.

Num estudo sobre os efeitos hemodinâmicos de uma dose oral única de 100mg de sildenafil em 14 doentes com doença coronária grave (CAD) (>70% de estenose de, pelo menos, uma artéria coronária), as pressões sistólica e diastólica médias em repouso tiveram um decréscimo de 7% e de 6% respectivamente, comparativamente aos valores de referência. A pressão sistólica pulmonar média sofreu um decréscimo de 9%. O sildenafil não teve efeitos sobre o débito cardíaco, e não diminuiu o fluxo sanguíneo através das artérias coronárias estenosadas.

Num ensaio, de dupla ocultação, controlado por placebo, em que participaram 144 doentes com disfunção erétil e com angina crónica estável, que tomavam regularmente a sua medicação antianginosa (exceptuando nitratos) e que foram submetidos a exercício físico até ao aparecimento de angina, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes no tempo até ao início da angina limitante, comparativamente ao placebo.

Em alguns doentes, foram detectadas alterações ligeiras e transitórias na distinção das cores (azul/verde), utilizando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100, uma hora após a administração de uma dose de 100 mg, sem efeitos evidentes 2 horas após a administração. O mecanismo aceite para esta alteração na distinção das cores está relacionado com a inibição da PDE6, que está envolvida na cascata de fototransdução da retina. O sildenafil não exerce efeitos sobre a acuidade visual ou sensibilidade ao contraste. Num estudo de pequena dimensão, controlado com placebo, em doentes com degeneração macular relacionada com a idade comprovada precocemente (n=9), o sildenafil (dose única, 100mg) demonstrou não causar alterações significativas nos testes visuais conduzidos (acuidade visual, grelha de Amsler, discriminação das cores numa simulação de luzes de trânsito, perímetro de Humphrey e fotostress).

Não se verificou qualquer efeito sobre a mobilidade ou morfologia dos espermatozoides após a administração de doses únicas de 100 mg de sildenafil, por via oral, a voluntários saudáveis.

Outras informações relativas aos estudos clínicos:

Em ensaios clínicos, o sildenafil foi administrado a mais de 8000 doentes com idades compreendidas entre 19-87 anos. Encontravam-se representados os seguintes grupos: idosos (19,9%), doentes com hipertensão (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), doença cardíaca isquémica (5,8%), hiperlipidémia (19,8%), lesão da espinal-medula (0,6%), depressão (5,2%), ressecção transuretral da próstata (3,7%), prostatectomia radical (3,3%). Não se encontravam bem representados ou foram excluídos dos ensaios clínicos os seguintes grupos: doentes submetidos a cirurgia pélvica, doentes pós-radioterapia, doentes com insuficiência renal ou hepática grave e doentes com determinadas condições cardiovasculares (ver Secção 4.3).

Em estudos de dose fixa, a proporção de doentes que referiram que o tratamento melhorou a erecção foi de 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg) em comparação com 25% para o placebo. Em ensaios clínicos controlados, a taxa de descontinuação devida ao sildenafil foi baixa e semelhante ao placebo.

Ao longo de todos os ensaios, as percentagens de doentes que relataram melhorias com o sildenafil foram as seguintes: disfunção erétil psicogénica (84%), disfunção erétil mista (77%), disfunção erétil orgânica (68%), idosos (67%), diabetes mellitus (59%), doença cardíaca isquémica (69%), hipertensão (68%), TURP (61%), prostatectomia radical (43%), lesão da espinal-medula (83%), depressão (75%). A segurança e eficácia do sildenafil foi mantida em estudos a longo termo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Sildenafil é rapidamente absorvido. As concentrações plasmáticas máximas observadas são atingidas entre 30 a 120 minutos (mediana de 60 minutos) após uma dose oral, quando em jejum. A biodisponibilidade oral média absoluta é de 41% (entre 25-63%). Após a administração oral de sildenafil a AUC e a C_{max} aumentaram em proporção com a dose administrada no intervalo de doses recomendadas (25-100 mg).

Quando o sildenafil é administrado juntamente com alimentos, a taxa de absorção é reduzida, verificando-se um atraso médio de 60 minutos no t_{max} e uma redução média de 29% na C_{max} .

Distribuição:

O volume de distribuição médio no estado estacionário (V_{ss}) para o sildenafil é de 105 l, demonstrando a sua distribuição nos tecidos. Após a administração de uma dose oral única de 100 mg, a média da concentração plasmática total máxima do sildenafil é de aproximadamente 440 ng/ml (CV

40%). Atendendo a que o sildenafil (e o seu principal metabolito N-desmetil), apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 96%, a média da concentração plasmática máxima de fármaco na forma livre é de 18 ng/ml (38 nM). A ligação às proteínas é independente das concentrações totais do fármaco.

Em voluntários saudáveis medicados com sildenafil (100 mg em dose única) menos de 0,0002% (média 188 ng) da dose administrada estava presente no esperma recolhido 90 minutos após administração do fármaco.

Metabolismo:

O sildenafil é depurado predominantemente pelas isoenzimas microsossomais hepáticas CYP3A4 (via principal) e CYP2C9 (via menor). O principal metabolito em circulação resulta da N-desmetilação do sildenafil. Este metabolito tem um perfil de selectividade para as fosfodiesterases semelhante ao sildenafil e apresenta uma afinidade *in vitro* para a PDE5 de aproximadamente 50% da verificada para o fármaco inalterado. As concentrações plasmáticas deste metabolito são de aproximadamente 40% das verificadas para o sildenafil. O metabolito N-desmetil é metabolizado posteriormente, tendo uma semi-vida terminal de aproximadamente 4 h.

Eliminação:

A depuração corporal total de sildenafil é de 41 l/h com uma semi-vida terminal de 3-5 horas. Após administração por via oral ou intravenosa, o sildenafil é excretado, sob a forma de metabolitos, predominantemente nas fezes (aproximadamente 80% da dose oral administrada) e em menor quantidade na urina (aproximadamente 13% da dose oral administrada).

Farmacocinética em grupos especiais de doentes

Idosos:

Em voluntários idosos saudáveis (com idade igual ou superior a 65 anos) verificou-se uma redução na depuração do sildenafil, que resultou em concentrações plasmáticas superiores de sildenafil e do metabolito activo N-desmetil, em aproximadamente 90% às observadas nos voluntários saudáveis mais jovens (18-45 anos). Devido a diferenças na ligação às proteínas plasmáticas relacionadas com a idade, o correspondente aumento das concentrações plasmáticas de sildenafil na forma livre foi de aproximadamente 40%.

Insuficiência renal:

Em voluntários com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina=30-80 ml/min), a farmacocinética do sildenafil não foi alterada após a administração de uma dose oral única de 50 mg. A AUC média e a C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram 126% e 73%, respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. No entanto, devido à elevada variabilidade inter-individual, estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Em voluntários com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min), a depuração do sildenafil foi reduzida verificando-se um aumento da AUC e da C_{max} de 100% e 88% respectivamente, em comparação com voluntários de idade semelhante mas sem insuficiência renal. Além disso, os valores da AUC e C_{max} do metabolito N-desmetil aumentaram significativamente 79% e 200%, respectivamente.

Insuficiência hepática:

Em voluntários com cirrose hepática ligeira a moderada (A e B de Child-Pugh) a depuração do sildenafil sofreu uma redução, resultando num aumento da AUC (84%) e da C_{max} (47%), em comparação com indivíduos da mesma idade mas sem insuficiência hepática. A farmacocinética do sildenafil em doentes com insuficiência hepática grave não foi estudada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano tendo como base estudos convencionais da farmacologia de segurança, toxicidade por administrações repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade para a reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

celulose microcristalina
hidrogenofosfato de cálcio (anidro)
croscarmelose sódica
estearato de magnésio

Revestimento por película:

hipromelose
dióxido de titânio (E171)
lactose
triacetina
laca alumínica de carmim de índigo (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/Alumínio em embalagens de 2, 4, 8 ou 12 comprimidos. Nem todas as embalagens poderão ser comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT 13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 de Setembro de 1998

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

ANEXO II

- A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO
NO MERCADO**

A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Não aplicável

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR/CARTONAGEM**

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 25 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

25 mg de sildenafil (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 comprimidos revestidos por película.
4 comprimidos revestidos por película.
8 comprimidos revestidos por película.
12 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada.
Não usar em caso de embalagem aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/077/013 (2 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/002 (4 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/003 (8 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/004 (12 comprimidos revestidos por película)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILE**

VIAGRA 25mg

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR/CARTONAGEM**

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 50 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

50 mg de sildenafil (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 comprimidos revestidos por película.
4 comprimidos revestidos por película.
8 comprimidos revestidos por película.
12 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada.
Não usar em caso de embalagem aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/077/014 (2 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/006 (4 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/007 (8 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/008 (12 comprimidos revestidos por película)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILE**

VIAGRA 50mg

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR/EMBALAGEM TERMOSELADA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 50 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

50 mg de sildenafil (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 comprimidos revestidos por película.
4 comprimidos revestidos por película.
8 comprimidos revestidos por película.
12 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada.
Não usar em caso de embalagem aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/077/016 (2 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/017 (4 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/018 (8 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/019 (12 comprimidos revestidos por película)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILE**

VIAGRA 50mg

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR/CARTONAGEM**

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 100 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

100 mg de sildenafil (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

2 comprimidos revestidos por película.
4 comprimidos revestidos por película.
8 comprimidos revestidos por película.
12 comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada.
Não usar em caso de embalagem aberta.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/077/015 (2 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/010 (4 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/011 (8 comprimidos revestidos por película)
EU/1/98/077/012 (12 comprimidos revestidos por película)

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILE

VIAGRA100mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO/BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 25 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO/BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 50 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO/BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIAGRA 100 mg comprimidos revestidos por película
Sildenafil

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

VIAGRA 25 mg comprimidos revestidos por película

Citrato de sildenafil

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é VIAGRA e para que é utilizado
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Como tomar VIAGRA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar VIAGRA
6. Outras informações

1. O QUE É VIAGRA E PARA QUE É UTILIZADO

VIAGRA pertence a um grupo de medicamentos designado por inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5). Este medicamento actua por relaxamento dos vasos sanguíneos do pénis, permitindo o afluxo de sangue para o pénis, quando sexualmente estimulado. VIAGRA só o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. Não deve tomar VIAGRA se não tiver disfunção erétil. Não deve tomar VIAGRA se for mulher.

VIAGRA é um tratamento para os homens com disfunção erétil, mais vulgarmente conhecida por impotência. Isto é, quando um homem não consegue obter, ou manter, uma rigidez do pénis em erecção, adequada à actividade sexual.

2. ANTES DE TOMAR VIAGRA

Não tome VIAGRA

- Se está a tomar medicamentos designados por nitratos, pois a combinação poderá causar uma diminuição potencialmente perigosa da sua pressão arterial. Informe o seu médico se está a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”). Se tem dúvidas, informe-se junto do seu médico ou farmacêutico.
- Se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.
- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao sildenafil ou a qualquer outro componente do VIAGRA.
- Se tem problemas cardíacos ou hepáticos graves.
- Se teve um acidente vascular cerebral ou um enfarte do miocárdio recentemente, ou se tem pressão arterial baixa.
- Se tem determinadas doenças oculares hereditárias (tal como, retinite pigmentosa).
- Se alguma vez teve perda de visão devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION).

Tome especial cuidado com VIAGRA

Informe o seu médico

- se tem anemia falciforme (uma anomalia nos glóbulos vermelhos), leucemia (cancro das células do sangue), mieloma múltiplo (cancro da medula óssea).
-
- Se tem deformação do pénis ou doença de Peyronie's.
- se tem problemas cardíacos. Neste caso, o seu médico deve avaliar cuidadosamente se o seu coração suporta o esforço adicional associado a uma relação sexual.
- se tem actualmente uma úlcera do estômago ou um problema hemorrágico (tal como a hemofilia).
- se teve diminuição ou perda da visão súbita, pare de tomar VIAGRA e contacte imediatamente o seu médico.

Não deve utilizar VIAGRA em simultâneo com quaisquer outros tratamentos orais ou locais para a disfunção erétil.

Cuidados especiais a ter em crianças e adolescentes

VIAGRA não deve ser administrado a indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Cuidados especiais a ter em doentes com problemas renais ou hepáticos

Deve informar o seu médico se tem problemas renais ou hepáticos. O seu médico pode prescrever-lhe uma dose mais baixa.

Ao tomar VIAGRA com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

VIAGRA comprimidos pode interferir com alguns medicamentos, em especial com os utilizados para tratamento da “dor no peito”. Em caso de urgência médica, deve informar qualquer profissional de saúde que o esteja a tratar, que está a tomar VIAGRA e quando o fez. Não tome VIAGRA com outros medicamentos excepto se o seu médico lhe disser que o pode fazer.

Não deve tomar VIAGRA caso esteja a tomar medicamentos designados de nitratos, pois a combinação destes medicamentos pode causar uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial. Informe sempre o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”).

Não deve tomar VIAGRA se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá também levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.

Se está a tomar medicamentos conhecidos como inibidores das proteases, tais como para o tratamento do VIH, o seu médico poderá pretender que inicie o tratamento com a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Alguns doentes que estejam a tomar bloqueadores alfa para o tratamento da pressão arterial elevada ou para o aumento do tamanho da próstata, poderão sentir tonturas ou terem sensação de desmaio, que poderão ser causados pela pressão arterial baixa quando o indivíduo se senta ou se levanta rapidamente. Alguns doentes tiveram estes sintomas quando tomaram VIAGRA com bloqueadores alfa. É mais provável que estas situações ocorram dentro de um período de 4 horas após tomar VIAGRA. Para reduzir a possível ocorrência destes sintomas, deverá estar a tomar uma dose diária

regular do seu bloqueador alfa antes de iniciar o tratamento com VIAGRA. No início do tratamento, o seu médico poderá prescrever-lhe a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Ao tomar VIAGRA com alimentos e bebidas

VIAGRA pode ser tomado com ou sem alimentos. No entanto, pode achar que VIAGRA pode demorar mais tempo a actuar se o tomar com uma refeição mais pesada.

A ingestão de bebidas alcoólicas pode impedir temporariamente a capacidade de obter uma erecção. Para obter o máximo benefício do medicamento, é aconselhado a não ingerir grandes quantidades de bebidas alcoólicas antes de tomar VIAGRA.

Gravidez e aleitamento

VIAGRA não é indicado para utilização por mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VIAGRA pode provocar tonturas e afectar a visão. Deve estar consciente de como reage ao VIAGRA antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de VIAGRA

Se lhe foi transmitido pelo seu médico que tem intolerância a algum açúcar, tal como a lactose, deverá contactá-lo antes de tomar VIAGRA.

3. COMO TOMAR VIAGRA

Tomar VIAGRA sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose inicial habitual é de 50 mg.

Não deve utilizar VIAGRA mais do que uma vez ao dia.

Deve tomar VIAGRA cerca de uma hora antes da hora planeada para a actividade sexual. Tome o comprimido inteiro, com um copo de água.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que VIAGRA é demasiado forte ou demasiado fraco.

VIAGRA apenas o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. O período de tempo que o VIAGRA demora a actuar varia de pessoa para pessoa, mas, normalmente, esse período varia entre meia hora e uma hora. Poderá verificar que o VIAGRA demora mais tempo a actuar se for tomado com uma refeição substancial.

Se o VIAGRA não o ajudar a ter erecção ou se a erecção não durar o suficiente para completar a relação sexual, deverá informar o seu médico.

Se tomar mais VIAGRA do que deveria:

Poderá experimentar um aumento dos efeitos secundários e da sua gravidade. Doses superiores a 100 mg não aumentam a eficácia.

Não deve tomar mais comprimidos do que aqueles que o seu médico lhe indicou.

Se tomar mais comprimidos do que deveria, contacte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, VIAGRA pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Estes efeitos secundários comunicados associados com o uso de Viagra são habitualmente ligeiros a moderados e de curta duração.

Se tiver dores no peito durante ou após o acto sexual:

- Coloque-se numa posição semi-sentada e tente relaxar.
- Não utilize nitratos para tratar a sua dor no peito.
- Fale com o seu médico imediatamente.

Todos os medicamentos incluindo VIAGRA poderão causar reacções alérgicas. Deve informar o seu médico imediatamente se estiver a sentir algum dos seguintes sintomas após tomar VIAGRA: pieira súbita, dificuldade em respirar ou tonturas, inchaço das pálpebra, face, lábios ou garganta.

Foram comunicadas erecções prolongadas e, por vezes, dolorosas, após a utilização de VIAGRA. Se tiver uma erecção que dure continuamente mais de 4 horas, deve contactar um médico imediatamente.

Se sentir uma diminuição ou perda súbita de visão, pare de tomar VIAGRA e contacte o seu médico imediatamente.

Um efeito secundário muito frequente (que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 10) é dor de cabeça.

Efeitos secundários frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 100) incluem: vermelhidão facial, indigestão, efeitos sobre a visão (incluindo visão com traços coloridos, sensibilidade à luz, visão turva e acuidade visual reduzida), nariz entupido e tonturas.

Efeitos secundários pouco frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 1000) incluem: vómitos, erupção cutânea, hemorragia retiniana, irritação ocular, olhos vermelhos, dor ocular, visão dupla, sensação de corpo estranho no olho, batimentos cardíacos rápidos e irregulares, dor muscular, sonolência, sensação de tacto diminuída vertigem, zumbidos nos ouvidos, náuseas, boca seca, dor no peito e sensação de cansaço.

Efeitos secundários raros (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 10000) incluem: pressão arterial elevada, pressão arterial baixa, desmaios, acidente vascular cerebral, hemorragia nasal e diminuição ou perda súbita da audição.

Foram comunicados efeitos secundários adicionais da experiência pós-comercialização que incluem: forte batimento cardíaco, dor no peito, morte súbita, ataque cardíaco ou diminuição temporária do fluxo de sangue a certas regiões do cérebro. A maioria destes homens, mas não todos, já sofriam de problemas cardíacos antes de tomarem este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos tiveram uma relação directa com a administração de VIAGRA. Foram também comunicados casos de ataques e convulsões.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR VIAGRA

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 30°C.

Guardar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

Não utilize VIAGRA após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de VIAGRA

- A substância activa é o sildenafil. Cada comprimido contém 25 mg de sildenafil (sob a forma de sal de citrato).
- Os outros componentes são:
 - Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, hidrogenofosfato de cálcio (anidro), croscarmelose de sódio, estearato de magnésio.
 - Revestimento por película: hipromelose, dióxido de titânio (E 171), lactose, triacetina, laca alumínica de carmin de indigo (E 132).

Qual o aspecto de VIAGRA e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de VIAGRA são azuis e em forma de diamante arredondado. Estes encontram-se gravados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 25” na outra face. Os comprimidos são fornecidos em embalagens “blister” contendo 2, 4, 8 ou 12 comprimidos. Algumas embalagens poderão não ser comercializadas no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

O fabricante de VIAGRA é a Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, França.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België / Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Pfizer HCP Corporation
Тел.: +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: +353 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 70 35 775

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 42 00

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 Romania 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: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Viagra 50 mg comprimidos revestidos por película Citrato de sildenafil

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é VIAGRA e para que é utilizado
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Como tomar VIAGRA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar VIAGRA
6. Outras informações

1. O QUE É VIAGRA E PARA QUE É UTILIZADO

VIAGRA pertence a um grupo de medicamentos designado por inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5). Este medicamento actua por relaxamento dos vasos sanguíneos do pénis, permitindo o afluxo de sangue para o pénis, quando sexualmente estimulado. VIAGRA só o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. Não deve tomar VIAGRA se não tiver disfunção erétil. Não deve tomar VIAGRA se for mulher.

VIAGRA é um tratamento para os homens com disfunção erétil, mais vulgarmente conhecida por impotência. Isto é, quando um homem não consegue obter, ou manter, uma rigidez do pénis em erecção, adequada à actividade sexual.

2. ANTES DE TOMAR VIAGRA

Não tome VIAGRA

- Se está a tomar medicamentos designados por nitratos, pois a combinação poderá causar uma diminuição potencialmente perigosa da sua pressão arterial. Informe o seu médico se está a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”). Se tem dúvidas, informe-se junto do seu médico ou farmacêutico.
- Se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.
- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao sildenafil ou a qualquer outro componente do VIAGRA.
- Se tem problemas cardíacos ou hepáticos graves.
- Se teve um acidente vascular cerebral ou um enfarte do miocárdio recentemente, ou se tem pressão arterial baixa.

- Se tem determinadas doenças oculares hereditárias (tal como, retinite pigmentosa).
- Se alguma vez teve perda de visão devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION).

Tome especial cuidado com VIAGRA

Informe o seu médico

- se tem anemia falciforme (uma anomalia nos glóbulos vermelhos), leucemia (cancro das células do sangue), mieloma múltiplo (cancro da medula óssea).
-
- Se tem deformação do pénis ou doença de Peyronie's.
- se tem problemas cardíacos. Neste caso, o seu médico deve avaliar cuidadosamente se o seu coração suporta o esforço adicional associado a uma relação sexual.
- se tem actualmente uma úlcera do estômago ou um problema hemorrágico (tal como a hemofilia).
- se teve diminuição ou perda da visão súbita, pare de tomar VIAGRA e contacte imediatamente o seu médico.

Não deve utilizar VIAGRA em simultâneo com quaisquer outros tratamentos orais ou locais para a disfunção erétil.

Cuidados especiais a ter em crianças e adolescentes

VIAGRA não deve ser administrado a indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Cuidados especiais a ter em doentes com problemas renais ou hepáticos

Deve informar o seu médico se tem problemas renais ou hepáticos. O seu médico pode prescrever-lhe uma dose mais baixa.

Ao tomar VIAGRA com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

VIAGRA comprimidos pode interferir com alguns medicamentos, em especial com os utilizados para tratamento da “dor no peito”. Em caso de urgência médica, deve informar qualquer profissional de saúde que o esteja a tratar quem estiver a tratá-lo que está a tomar VIAGRA e quando o fez. Não tome VIAGRA com outros medicamentos excepto se o seu médico lhe disser que o pode fazer.

Não deve tomar VIAGRA caso esteja a tomar medicamentos designados de nitratos, pois a combinação destes medicamentos pode causar uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial. Informe sempre o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”).

Não deve tomar VIAGRA se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá também levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.

Se está a tomar medicamentos conhecidos como inibidores das proteases, tais como para o tratamento do VIH, o seu médico poderá pretender que inicie o tratamento com a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Alguns doentes que estejam a tomar bloqueadores alfa para o tratamento da pressão arterial elevada ou para o aumento da próstata, poderão sentir tonturas ou terem sensação de desmaio, que poderão ser

causados pela pressão arterial baixa quando o indivíduo se senta ou se levanta rapidamente. Alguns doentes tiveram estes sintomas quando tomaram VIAGRA com bloqueadores alfa. É mais provável que estas situações ocorram dentro de um período de 4 horas após tomar VIAGRA. Para reduzir a possível ocorrência destes sintomas, deverá estar a tomar uma dose diária regular do seu bloqueador alfa antes de iniciar o tratamento com VIAGRA. No início do tratamento, o seu médico poderá prescrever-lhe a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Ao tomar VIAGRA com alimentos e bebidas

VIAGRA pode ser tomado com ou sem alimentos. No entanto, pode achar que VIAGRA pode demorar mais tempo a actuar se o tomar com uma refeição mais pesada.

A ingestão de bebidas alcoólicas pode impedir temporariamente a capacidade de obter uma erecção. Para obter o máximo benefício do medicamento, é aconselhado a não ingerir grandes quantidades de bebidas alcoólicas antes de tomar VIAGRA.

Gravidez e aleitamento

VIAGRA não é indicado para utilização por mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VIAGRA pode provocar tonturas e afectar a visão. Deve estar consciente de como reage ao VIAGRA antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de VIAGRA

Se lhe foi transmitido pelo seu médico que tem intolerância a algum açúcar, tal como a lactose, deverá contactá-lo antes de tomar VIAGRA.

3. COMO TOMAR VIAGRA

Tomar VIAGRA sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose inicial é de 50 mg.

Não deve utilizar VIAGRA mais do que uma vez ao dia.

Deve tomar VIAGRA cerca de uma hora antes da hora planeada para a actividade sexual. Tome o comprimido inteiro, com um copo de água.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que VIAGRA é demasiado forte ou demasiado fraco.

VIAGRA apenas o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. O período de tempo que o VIAGRA demora a actuar varia de pessoa para pessoa, mas, normalmente, esse período varia entre meia hora e uma hora. Poderá verificar que o VIAGRA demora mais tempo a actuar se for tomado com uma refeição substancial.

Se o VIAGRA não o ajudar a ter erecção ou se a erecção não durar o suficiente para completar a relação sexual, deverá informar o seu médico.

Se tomar mais VIAGRA do que deveria:

Poderá experimentar um aumento dos efeitos secundários e da sua gravidade. Doses superiores a 100 mg não aumentam a eficácia.

Não deve tomar mais comprimidos do que aqueles que o seu médico lhe indicou.

Se tomar mais comprimidos do que deveria, contacte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, VIAGRA pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Estes efeitos secundários comunicados associados ao uso de Viagra são habitualmente ligeiros a moderados e de curta duração.

Se tiver dores no peito durante ou após o acto sexual:

- Coloque-se numa posição semi-sentada e tente relaxar.
- Não utilize nitratos para tratar a sua dor no peito.
- Fale com o seu médico imediatamente.

Todos os medicamentos incluindo VIAGRA poderão causar reacções alérgicas. Deve informar o seu médico imediatamente se estiver a sentir algum dos seguintes sintomas após tomar VIAGRA: pieira súbita, dificuldade em respirar ou tonturas, inchaço das pálpebra, face, lábios ou garganta.

Foram comunicadas erecções prolongadas e, por vezes, dolorosas, após a utilização de VIAGRA. Se tiver uma erecção que dure continuamente mais de 4 horas, deve contactar um médico imediatamente.

Se sentir uma diminuição ou perda súbita de visão, pare de tomar VIAGRA e contacte o seu médico imediatamente.

Um efeito secundário muito frequente (que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 10) é dor de cabeça.

Efeitos secundários frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 100) incluem: vermelhidão facial, indigestão, efeitos sobre a visão (incluindo visão com traços coloridos, sensibilidade à luz, visão turva e acuidade visual reduzida), nariz entupido e tonturas.

Efeitos secundários pouco frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 1000) incluem: vómitos, erupção cutânea, hemorragia retiniana, irritação ocular, olhos vermelhos, dor ocular, visão dupla, sensação de corpo estranho no olho, batimentos cardíacos rápidos e irregulares, dor muscular, sonolência, sensação de tacto diminuída vertigem, zumbidos nos ouvidos, náuseas, boca seca, dor no peito e sensação de cansaço.

Efeitos secundários raros (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 10000) incluem: pressão arterial elevada, pressão arterial baixa, desmaios, acidente vascular cerebral, hemorragia nasal e diminuição ou perda súbita da audição.

Foram comunicados efeitos secundários adicionais da experiência pós-comercialização que incluem: forte batimento cardíaco, dor no peito, morte súbita, ataque cardíaco ou diminuição temporária do fluxo de sangue a certas regiões do cérebro. A maioria destes homens, mas não todos, já sofriam de problemas cardíacos antes de tomarem este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos tiveram uma relação directa com a administração de VIAGRA. Foram também comunicados casos de ataques e convulsões.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR VIAGRA

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 30°C.

Guardar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

Não utilize VIAGRA após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de VIAGRA

- A substância activa de VIAGRA é o sildenafil. Cada comprimido contém 50 mg de sildenafil (sob a forma de citrato).
- Os outros componentes são:
 - Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, hidrogenofosfato de cálcio (anidro), croscarmelose de sódio, estearato de magnésio.
 - Revestimento por película: hipromelose, dióxido de titânio (E 171), lactose, triacetina, laca alumínica de carmin de indigo (E 132).

Qual o aspecto de VIAGRA e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de VIAGRA são azuis e em forma de diamante arredondado. Estes encontram-se gravados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 50” na outra face. Os comprimidos são fornecidos em embalagem “blister” contendo 2, 4, 8 ou 12 comprimidos, em cartanagem ou embalagem de cartão. Algumas embalagens poderão não ser comercializadas no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

O fabricante de VIAGRA é a Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, França.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Pfizer HCP Corporation

Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 42 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: +353 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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 Romania 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: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Viagra 100 mg comprimidos revestidos por película

Citrato de sildenafil

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é VIAGRA e para que é utilizado
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Como tomar VIAGRA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como Conservar VIAGRA
6. Outras informações

1. O QUE É VIAGRA E PARA QUE É UTILIZADO

VIAGRA pertence a um grupo de medicamentos designado por inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5). Este medicamento actua por relaxamento dos vasos sanguíneos do pénis, permitindo o afluxo de sangue para o pénis, quando sexualmente estimulado. VIAGRA só o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. Não deve tomar VIAGRA se não tiver disfunção erétil. Não deve tomar VIAGRA se for mulher.

VIAGRA é um tratamento para os homens com disfunção erétil, mais vulgarmente conhecida por impotência. Isto é, quando um homem não consegue obter, ou manter, uma rigidez do pénis em erecção, adequada à actividade sexual.

2. ANTES DE TOMAR VIAGRA

Não tome VIAGRA

– Se está a tomar medicamentos designados por nitratos, pois a combinação poderá causar uma diminuição potencialmente perigosa da sua pressão arterial. Informe o seu médico se está a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”). Se tem dúvidas, informe-se junto do seu médico ou farmacêutico.

– Se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.

– Se tem alergia (hipersensibilidade) ao sildenafil ou a qualquer outro componente do VIAGRA.

– Se tem problemas cardíacos ou hepáticos graves.

– Se teve um acidente vascular cerebral ou um enfarte do miocárdio recentemente, ou se tem pressão arterial baixa.

– Se tem determinadas doenças oculares hereditárias (tal como, retinite pigmentosa).

- Se alguma vez teve perda de visão devido a neuropatia óptica isquémica anterior não arterítica (NAION).

Tome especial cuidado com VIAGRA

Informe o seu médico

- se tem anemia falciforme (uma anomalia nos glóbulos vermelhos), leucemia (cancro das células do sangue), mieloma múltiplo (cancro da medula óssea).

Se tem deformação do pénis ou doença de Peyronie's.

- se tem problemas cardíacos. Neste caso, o seu médico deve avaliar cuidadosamente se o seu coração suporta o esforço adicional associado a uma relação sexual.
- se tem actualmente uma úlcera do estômago ou um problema hemorrágico (tal como a hemofilia).
- se teve diminuição ou perda da visão súbita pare de tomar VIAGRA e contacte imediatamente o seu médico.

Não deve utilizar VIAGRA em simultâneo com quaisquer outros tratamentos orais ou locais para a disfunção erétil.

Cuidados especiais a ter em crianças e adolescentes

VIAGRA não deve ser administrado a indivíduos com idade inferior a 18 anos.

Cuidados especiais a ter em doentes com problemas renais ou hepáticos

Deve informar o seu médico se tem problemas renais ou hepáticos. O seu médico pode prescrever-lhe uma dose mais baixa.

Ao tomar VIAGRA com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

VIAGRA comprimidos pode interferir com alguns medicamentos, em especial com os utilizados para tratamento da “dor no peito”. Em caso de urgência médica, deve informar qualquer profissional de saúde que o esteja a tratar que está a tomar VIAGRA e quando o fez. Não tome VIAGRA com outros medicamentos excepto se o seu médico lhe disser que o pode fazer.

Não deve tomar VIAGRA caso esteja a tomar medicamentos designados de nitratos, pois a combinação destes medicamentos pode causar uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial. Informe sempre o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum destes medicamentos, que são normalmente utilizados para o alívio da angina de peito (ou “dor no peito”).

Não deve tomar VIAGRA se está a utilizar algum dos medicamentos conhecidos como dadores de óxido nítrico, tal como o nitrito de amilo (“poppers”), pois a combinação poderá também levar a uma diminuição potencialmente perigosa na sua pressão arterial.

Se está a tomar medicamentos conhecidos como inibidores das proteases, tais como para o tratamento do VIH, o seu médico poderá pretender que inicie o tratamento com a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Alguns doentes que estejam a tomar bloqueadores alfa para o tratamento da pressão arterial elevada ou para o aumento do tamanho da próstata, poderão sentir tonturas ou terem sensação de desmaio, que poderão ser causados pela pressão arterial baixa quando o indivíduo se senta ou se levanta rapidamente. Alguns doentes tiveram estes sintomas quando tomaram VIAGRA com bloqueadores alfa. É mais provável que estas situações ocorram dentro de um período de 4 horas após tomar VIAGRA. Para reduzir a possível ocorrência destes sintomas, deverá estar a tomar uma dose diária

regular do seu bloqueador alfa antes de iniciar o tratamento com VIAGRA. No início do tratamento, o seu médico poderá prescrever-lhe a dose mais baixa de VIAGRA (25 mg).

Ao tomar VIAGRA com alimentos e bebidas

VIAGRA pode ser tomado com ou sem alimentos. No entanto, pode achar que VIAGRA pode demorar mais tempo a actuar se o tomar com uma refeição mais pesada.

A ingestão de bebidas alcoólicas pode impedir temporariamente a capacidade de obter uma erecção. Para obter o máximo benefício do medicamento, é aconselhado a não ingerir grandes quantidades de bebidas alcoólicas antes de tomar VIAGRA.

Gravidez e aleitamento

VIAGRA não é indicado para utilização por mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VIAGRA pode provocar tonturas e afectar a visão. Deve estar consciente de como reage ao VIAGRA antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de VIAGRA

Se lhe foi transmitido pelo seu médico que tem intolerância a algum açúcar, tal como a lactose, deverá contactá-lo antes de tomar VIAGRA.

3. COMO TOMAR VIAGRA

Tomar VIAGRA sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose inicial é de 50 mg.

Não deve utilizar VIAGRA mais do que uma vez ao dia.

Deve tomar VIAGRA cerca de uma hora antes da hora planeada para a actividade sexual. Tome o comprimido inteiro, com um copo de água.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que VIAGRA é demasiado forte ou demasiado fraco.

VIAGRA apenas o ajudará a obter uma erecção se for sexualmente estimulado. O período de tempo que o VIAGRA demora a actuar varia de pessoa para pessoa, mas, normalmente, esse período varia entre meia hora e uma hora. Poderá verificar que o VIAGRA demora mais tempo a actuar se for tomado com uma refeição substancial.

Se o VIAGRA não o ajudar a ter erecção ou se a erecção não durar o suficiente para completar a relação sexual, deverá informar o seu médico.

Se tomar mais VIAGRA do que deveria:

Poderá experimentar um aumento dos efeitos secundários e da sua gravidade. Doses superiores a 100 mg não aumentam a eficácia.

Não deve tomar mais comprimidos do que aqueles que o seu médico lhe indicou.

Se tomar mais comprimidos do que deveria, contacte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, VIAGRA pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Estes efeitos secundários comunicados associados com o uso de Viagra são habitualmente ligeiros a moderados e de curta duração.

Se tiver dores no peito durante ou após o acto sexual:

- Coloque-se numa posição semi-sentada e tente relaxar.
- Não utilize nitratos para tratar a sua dor no peito.
- Fale com o seu médico imediatamente.

Todos os medicamentos incluindo VIAGRA poderão causar reacções alérgicas. Deve informar o seu médico imediatamente se estiver a sentir algum dos seguintes sintomas após tomar VIAGRA : pieira súbita, dificuldade em respirar ou tonturas, inchaço das pálpebra, face, lábios ou garganta.

Foram comunicadas erecções prolongadas e, por vezes, dolorosas, após a utilização de VIAGRA. Se tiver uma erecção que dure continuamente mais de 4 horas, deve contactar um médico imediatamente.

Se sentir uma diminuição ou perda súbita de visão, pare de tomar VIAGRA e contacte o seu médico imediatamente.

Um efeito secundário muito frequente (que podem afectar mais de 1 pessoa em cada 10) é dor de cabeça.

Efeitos secundários frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 100) incluem: vermelhidão facial, indigestão, efeitos sobre a visão (incluindo visão com traços coloridos, sensibilidade à luz, visão turva e acuidade visual reduzida), nariz entupido e tonturas.

Efeitos secundários pouco frequentes (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 1000) incluem: vômitos, erupção cutânea, hemorragia retiniana, irritação ocular, olhos vermelhos, dor ocular, visão dupla, sensação de corpo estranho no olho, batimentos cardíacos rápidos e irregulares, dor muscular, sonolência, sensação de tacto diminuída vertigem, zumbidos nos ouvidos, náuseas, boca seca, dor no peito e sensação de cansaço.

Efeitos secundários raros (que podem afectar 1 a 10 pessoas em cada 10000) incluem: pressão arterial elevada, pressão arterial baixa, desmaios, acidente vascular cerebral, hemorragia nasal e diminuição ou perda súbita da audição.

Foram comunicados efeitos secundários adicionais da experiência pós-comercialização que incluem: forte batimento cardíaco, dor no peito, morte súbita, ataque cardíaco ou diminuição temporária do fluxo de sangue a certas regiões do cérebro. A maioria destes homens, mas não todos, já sofriam de problemas cardíacos antes de tomarem este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos tiveram uma relação directa com a administração de VIAGRA. Foram também comunicadas casos de ataques e convulsões.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR VIAGRA

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 30°C.

Guardar na embalagem de origem, para proteger da humidade.

Não utilize VIAGRA após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de VIAGRA

- A substância activa de VIAGRA é o sildenafil. Cada comprimido contém 100 mg de sildenafil (sob a forma de sal de citrato).
- Os outros componentes são:
 - Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, hidrogenofosfato de cálcio (anidro), croscarmelose de sódio, estearato de magnésio.
 - Revestimento por película: hipromelose, dióxido de titânio (E 171), lactose, triacetina, laca alumínica de carmin de indigo (E 132).

Qual o aspecto de VIAGRA e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de VIAGRA são azuis e em forma de diamante arredondado. Estes encontram-se gravados com “PFIZER” numa das faces e “VGR 100” na outra face. Os comprimidos são fornecidos em embalagens “blister” contendo 2, 4, 8 ou 12 comprimidos. Algumas embalagens poderão não ser comercializadas no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

O titular da autorização de introdução no mercado é a Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

O fabricante de VIAGRA é a Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, França.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Pfizer HCP Corporation

Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 42 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)721 6101 9000

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

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: +353 1800 633 363

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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 Romania 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: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

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

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1737 331111

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>