

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 25 mg, comprimidos recubiertos con película.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 25 mg de sildenafil (como citrato).

Excipiente: lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados, grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 25” en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres, que es la incapacidad para obtener o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria.

Para que VIAGRA sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Administración por vía oral.

#### *Uso en adultos:*

La dosis recomendada es de 50 mg tomados a demanda, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. En base a la eficacia y tolerancia, la dosis se puede aumentar a 100 mg o disminuir a 25 mg. La dosis máxima recomendada es de 100 mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es de una vez al día. Si se toma VIAGRA con alimentos, el inicio de su acción farmacológica podría retrasarse en comparación a cuando se toma en ayunas (ver Sección 5.2).

#### *Uso en ancianos:*

No se requiere ajuste de la dosis en ancianos.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal:*

Las dosis recomendadas descritas en “Uso en adultos” son aplicables a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min).

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia hepática:*

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.

#### *Uso en niños y adolescentes:*

VIAGRA no está indicado para su uso en menores de 18 años de edad.

*Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos:*

A excepción de ritonavir, en que su administración concomitante con sildenafil no se aconseja (ver Sección 4.4), una dosis inicial de 25 mg debe considerarse en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 (ver Sección 4.5).

Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse estables bajo este tratamiento antes de iniciar la administración de sildenafil. Asimismo, se deberá valorar el inicio del tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver secciones 4.4 y 4.5).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

De acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina monofosfato cíclica (GMPc) (ver Sección 5.1), sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, estando contraindicada la administración concomitante de sildenafil con los dadores de óxido nítrico (tales como nitrito de amilo) o nitratos en cualquiera de sus formas.

No se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ejemplo: pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave).

VIAGRA está contraindicado en pacientes que han perdido la visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), independientemente de si este episodio se asoció o no con la exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

La seguridad de sildenafil no ha sido estudiada en los siguientes subgrupos de pacientes y, por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes: insuficiencia hepática grave, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio y conocidos trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es recomendable realizar una historia clínica y exploración física del paciente, para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las causas potenciales subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.

Antes de iniciar cualquier tratamiento de la disfunción eréctil, el médico debería considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe algún riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Sildenafil tiene propiedades vasodilatadoras, resultando en una disminución leve y transitoria de la tensión arterial (ver Sección 5.1). Antes de prescribir sildenafil, el médico deberá considerar cuidadosamente si sus pacientes con ciertas patologías subyacentes podrían verse afectados de forma adversa por tales efectos vasodilatadores, especialmente combinados con la actividad sexual. Los pacientes con una mayor susceptibilidad a vasodilatadores incluyen aquellos con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva) o aquellos con el infrecuente síndrome de atrofia sistémica múltiple que se caracteriza por una insuficiencia grave del control autónomo de la presión sanguínea.

VIAGRA potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver Sección 4.3).

Se ha informado, en la asociación temporal con el uso de VIAGRA, durante el seguimiento post-comercialización de acontecimientos cardiovasculares graves, incluyendo infarto de miocardio, angina inestable, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico

transitorio, hipertensión e hipotensión. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, padecían factores de riesgo cardiovasculares anteriores. Se ha informado que muchos acontecimientos tuvieron lugar durante o poco tiempo después de la relación sexual y unos pocos sucedieron poco después del uso de VIAGRA sin actividad sexual. No es posible determinar si estos acontecimientos están directamente relacionados con estos factores o con otros factores.

Los fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, se deben utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis carvernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con antecedentes que puedan predisponer a priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

Se han comunicado defectos visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en asociación con la toma de sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5. Debe advertirse a los pacientes que en el caso de un defecto visual repentino, dejen de tomar VIAGRA y consulten inmediatamente con un médico (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración conjunta de sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.5).

Se recomienda tener precaución cuando se administre sildenafil a pacientes en tratamiento con un alfabloqueante, ya que la administración simultánea de ambos fármacos puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes más susceptibles de padecerla (ver sección 4.5). Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil. Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse hemodinámicamente estables bajo el tratamiento con alfabloqueantes antes de iniciar la administración de sildenafil. Por otro lado, se deberá valorar iniciar el tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver sección 4.2). Asimismo, los médicos deben informar a sus pacientes de qué medidas adoptar en caso de experimentar síntomas de hipotensión postural.

Estudios con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico *in vitro*. No existen datos de seguridad sobre la administración de sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, sildenafil se debe administrar a estos pacientes sólo tras la evaluación del beneficio-riesgo.

El recubrimiento del comprimido de VIAGRA contiene lactosa. No se debe administrar VIAGRA a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con problemas de absorción de glucosa o galactosa.

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### *Efectos de otros medicamentos sobre sildenafil*

###### Estudios in vitro:

El metabolismo de sildenafil está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (principalmente) y 2C9 (en menor medida). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento de sildenafil.

###### Estudios in vivo:

El análisis de los datos farmacocinéticos de los ensayos clínicos, mostró que se produjo una reducción del aclaramiento de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 (tales como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó aumento de la incidencia de

acontecimientos adversos en estos pacientes, cuando sildenafil se administra concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, se debería considerar una dosis inicial de 25 mg.

La administración conjunta de ritonavir, inhibidor de la proteasa del VIH, el cual presenta una potente acción inhibitoria sobre el citocromo P450, en el estado de equilibrio (500 mg dos veces al día) junto con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 300% (4 veces superior) en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 1000% (11 veces superior) en la AUC plasmática de sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de sildenafil eran todavía de aproximadamente de 200 ng/ml, en comparación con los aproximadamente 5 ng/ml cuando se administra sólo sildenafil. Este hecho está en concordancia con los efectos evidentes de ritonavir sobre un gran número de sustratos del citocromo P450. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se aconseja la administración concomitante del sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.4) y en ninguna circunstancia la dosis máxima de sildenafil debe exceder de 25 mg en 48 horas.

La administración conjunta de saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, que también presenta una acción inhibitoria sobre el citocromo CYP3A4, en el estado de equilibrio (1200 mg tres veces al día), con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 140% en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 210% en la AUC de sildenafil. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver Sección 4.2). Cabría esperar efectos más intensos con inhibidores más potentes del citocromo CYP 3A4, tales como ketoconazol e itraconazol.

Cuando se administró una dosis única de 100 mg de sildenafil con eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, hubo un incremento del 182% en la exposición sistémica de sildenafil (AUC) cuando se alcanzó una concentración estable de eritromicina en plasma (500 mg, dos veces al día, durante 5 días). En voluntarios varones sanos, no se observó ninguna evidencia de un efecto con azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre el AUC, la  $C_{max}$ , el  $t_{max}$ , la constante de velocidad de eliminación o la consiguiente semivida de sildenafil o de su metabolito principal en sangre. Cimetidina (800 mg), un inhibidor del citocromo P450 e inhibidor no específico del CYP3A4, produjo un aumento del 56% de la concentración plasmática de sildenafil cuando se administró simultáneamente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

El zumo de pomelo es un inhibidor débil del metabolismo del citocromo CYP3A4 localizado en la pared intestinal que puede provocar pequeños incrementos de los niveles plasmáticos de sildenafil.

Dosis únicas de antiácido (hidróxido magnésico/hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad de sildenafil.

Aunque no se han realizado estudios de interacción específica con todos los fármacos posibles, el análisis de los datos farmacocinéticos no mostró efecto alguno sobre la farmacocinética de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP2C9 (tales como tolbutamida, warfarina, fenitoína), inhibidores del CYP2D6 (tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados (diuréticos de asa y ahorradores de potasio), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del calcio, antagonistas beta-adrenérgicos o inductores del metabolismo del CYP450 (tales como rifampicina, barbitúricos).

Nicorandil es un híbrido entre un activador de los canales de potasio y un nitrato. Debido a su componente nitrato, tiene el potencial de presentar una interacción grave con sildenafil.

#### *Efectos de sildenafil sobre otros medicamentos*

##### Estudios in vitro:

Sildenafil es un inhibidor débil del citocromo P450 isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Dado que las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil, tras las dosis recomendadas, son de aproximadamente  $1 \mu M$ , no es probable que VIAGRA altere el aclaramiento de los sustratos de estas isoenzimas.

No se dispone de datos de interacción de sildenafil e inhibidores no específicos de la fosfodiesterasa, tales como teofilina o dipiridamol.

Estudios in vivo:

De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc (ver sección 5.1), sildenafil potenció los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, su administración concomitante con los dadores del óxido nítrico o nitratos está contraindicada (ver sección 4.3).

La administración concomitante de sildenafil a pacientes en tratamiento con alfabloqueantes puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes que puede ser más susceptible de padecerla. Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil (ver secciones 4.2 y 4.4). En tres estudios específicos de interacción farmacológica, se administraron simultáneamente el alfabloqueante doxazosina (4 mg y 8 mg) y sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) a pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) y que se encontraban ya estables en el tratamiento con doxazosina. En estas poblaciones objeto de estudio, se observaron unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en decúbito supino de 7/7 mmHg, de 9/5 mmHg y de 8/4 mmHg, y unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en bipedestación de 6/6 mmHg, de 11/4 mmHg y de 4/5 mmHg, respectivamente. Cuando sildenafil y doxazosina fueron administrados simultáneamente a pacientes estables en el tratamiento con doxazosina, los casos notificados de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática fueron poco frecuentes. Estos casos incluyeron mareos o sensación de vahído, pero no síncope.

No se han observado interacciones significativas cuando se administró sildenafil (50 mg) concomitantemente con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), metabolizándose ambos por el CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico (150 mg).

Sildenafil (50 mg) no potenció los efectos hipotensores del alcohol en voluntarios sanos con niveles máximos medios de alcohol en sangre de 80 mg/dl.

El análisis de todos los datos obtenidos de los siguientes tipos de fármacos antihipertensivos: diuréticos, beta bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, fármacos antihipertensivos (vasodilatadores y de acción central), bloqueantes de las neuronas adrenérgicas, calcio antagonistas y bloqueantes alfa-adrenérgicos, mostró que no existen diferencias en el perfil de efectos secundarios en pacientes a los que se administró sildenafil, en comparación con el tratamiento con placebo. En un estudio de interacción específico, cuando sildenafil (100 mg) se administró concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos, la reducción media adicional en la tensión arterial sistólica en posición supina fue de 8 mmHg. La reducción adicional correspondiente de la tensión arterial diastólica en posición supina fue de 7 mmHg.

Estas reducciones adicionales en la tensión arterial fueron de una magnitud similar a aquellas observadas cuando se administró sildenafil como único fármaco a voluntarios sanos (ver Sección 5.1).

Sildenafil (100 mg) no afectó a la farmacocinética del estado de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos del citocromo CYP3A4.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

Tras la administración oral de sildenafil no se observaron efectos adversos relevantes en los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En los estudios clínicos con sildenafil se informó de mareos, y trastornos visuales, por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a VIAGRA, antes de conducir vehículos o utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

El perfil de seguridad de Viagra se basa en 8691 pacientes que recibieron el régimen posológico adecuado en 67 ensayos clínicos controlados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los ensayos clínicos entre los pacientes tratados con sildenafil fueron dolor de cabeza, rubefacción, dispepsia, alteraciones visuales, congestión nasal, mareos, y distorsión visual de los colores

Las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización se han recogido cubriendo un período estimado superior a 9 años. Dado que no todas las reacciones adversas se han notificado al titular de la autorización de comercialización e incluido en la base de datos de seguridad, las frecuencias de estas reacciones adversas no pueden determinarse de modo fiable.

En la tabla de abajo aparecen todas las reacciones adversas clínicamente importantes, que ocurrieron en los ensayos clínicos con una incidencia superior al placebo, listadas según la clasificación por órganos y sistemas (muy frecuentes  $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Además, la frecuencia de las reacciones adversas clínicamente importantes notificadas a partir de la experiencia post-comercialización, se incluye como frecuencia no conocida.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1: Reacciones adversas clínicamente importantes notificadas con una incidencia superior a placebo en ensayos clínicos controlados y reacciones adversas clínicamente importantes notificadas a partir de la experiencia post-comercialización.**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raros	Reacciones de hipersensibilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso:</b>	
Muy frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareo
Poco frecuentes	Somnolencia, hipoestesia
Raros	Accidente cerebrovascular, síncope
Muy raros	Ataque isquémico transitorio, convulsiones, convulsiones recurrentes.
<b>Trastornos oculares:</b>	
Frecuentes	Trastornos visuales, distorsión visual de los colores
Poco frecuentes	Trastornos conjuntivales, trastornos del ojo, trastornos de la lagrimación y otros trastornos
No conocidos	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), oclusión vascular retiniana y defectos del campo visual.
<b>Trastornos del oído y del laberinto:</b>	
Poco frecuentes	Vértigo, Acúfenos
Raros:	Sordera*

<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Rubefacción
Raros	Hipotensión, hipertensión
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
Raros	Infarto de miocardio, fibrilación auricular.
No conocidos	Arritmia ventricular, angina inestable, muerte cardíaca súbita.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.</b>	
Frecuentes	Congestión nasal
Raros	Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Dispepsia
Poco frecuentes	Vómitos, náusea, boca seca
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Erupciones cutáneas
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Poco frecuentes	Mialgia
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Poco frecuentes	Erección prolongada, priapismo
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes	Dolor torácico, fatiga
<b>Investigaciones</b>	
Poco frecuentes	Frecuencia cardíaca aumentada

\* *Trastornos del oído y del laberinto*: sordera súbita. Durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se han notificado un número reducido de casos de disminución o pérdida súbita de la audición en pacientes tratados con inhibidores de la PDE5, entre ellos sildenafil.

#### 4.9 Sobredosis

En estudios realizados en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas, pero la incidencia y gravedad aumentó. Dosis de 200 mg no incrementaron la eficacia pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales).

En caso de sobredosis, se deben tomar medidas normales de apoyo. Dado que sildenafil se une intensamente a proteínas plasmáticas y no se elimina por orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en disfunción eréctil. Código ATC G04B E03.

Sildenafil es una terapia de administración oral para el tratamiento de la disfunción eréctil. En condiciones normales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil deteriorada mediante el aumento del flujo sanguíneo al pene.

El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilatociclasa, lo que da lugar a un aumento de los niveles de guanosina monofosfato cíclica (GMPc), que produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene, permitiendo la afluencia de sangre y subsiguiente llenado de los mismos.



Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica GMPc de los cuerpos cavernosos, donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Sildenafil actúa a nivel periférico sobre la erección. Sildenafil no tiene un efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos aislados, pero aumenta potentemente el efecto relajante del ON en este tejido. Cuando se encuentra activada la vía ON/GMPc, como ocurre durante la estimulación sexual, la inhibición de la PDE5 por sildenafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. Por lo tanto es necesario estimulación sexual para que sildenafil produzca sus efectos farmacológicos beneficiosos previstos.

Los estudios *in vitro* han mostrado que sildenafil es selectivo de la PDE5, implicada en el proceso de erección. Su efecto es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas conocidas. Tiene una selectividad 10 veces mayor que por la PDE6, que participa en el mecanismo de fototransducción en la retina. A las dosis máximas recomendadas, tiene una selectividad 80 veces superior por la PDE1 y 700 veces superior por la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 y 11. Particularmente, sildenafil es 4.000 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE3, la isoforma fosfodiesterasa específica AMPc relacionada con el control de la contractilidad cardíaca.

Dos estudios clínicos fueron específicamente diseñados para evaluar la ventana durante la cual sildenafil podría producir una erección en respuesta a la estimulación sexual. En un estudio utilizando plestismografía peneana (RigiScan) con pacientes en ayunas, el tiempo mediano de inicio de una erección con rigidez superior al 60% (suficiente para el acto sexual) fue de 25 minutos (rango de 12-37 minutos) tras la administración de sildenafil. En otro estudio utilizando también RigiScan, sildenafil, a las 4-5 horas de ser administrado, aún fue capaz de producir una erección en respuesta a la estimulación.

Sildenafil causa una disminución leve y transitoria en la tensión arterial que, en la mayoría de los casos, no se traduce en efectos clínicos. La disminución máxima media de la tensión arterial sistólica, en posición supina, tras una dosis oral de 100 mg de sildenafil, fue de 8,4 mmHg y de 5,5 mmHg en la tensión arterial diastólica. Estas disminuciones en la tensión arterial concuerdan con los efectos vasodilatadores de sildenafil, probablemente debido al aumento en los niveles de GMPc en la musculatura lisa vascular. Dosis únicas orales de sildenafil de hasta 100 mg en voluntarios sanos no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre el ECG.

En un estudio sobre los efectos hemodinámicos de una dosis única de 100 mg de sildenafil administrada por vía oral en 14 pacientes con enfermedad coronaria obstructiva grave (estenosis >70% de al menos una arteria coronaria), la presión arterial sistólica y diastólica media en reposo disminuyeron alrededor del 7% y 6%, respectivamente, en comparación a los datos basales. La presión arterial sistólica pulmonar media disminuyó un 9%. Sildenafil no presentó efectos sobre el rendimiento cardíaco, y no afectó al flujo sanguíneo en arterias coronarias estenosadas.

Se demostró que no hubo diferencias clínicamente relevantes en el tiempo necesario para desencadenar la aparición de una angina con el uso de sildenafil en comparación con placebo en un estudio de prueba de esfuerzo, doble ciego, controlado con placebo, con 144 pacientes con disfunción eréctil y angina estable crónica que estaban tomando medicación antianginosa habitual (excepto nitratos).

En algunos pacientes, se han detectado diferencias leves y transitorias en la discriminación del color (azul/verde), cuando se utilizó la prueba de tinción Farnsworth-Munsell 100, una hora después de administrar una dosis de 100 mg, sin que se produjeran efectos evidentes a las dos horas de la administración. El mecanismo postulado para este cambio en la discriminación de color se relaciona con la inhibición de la PDE6, que participa en la cascada de fototransducción de la retina. Sildenafil no tiene efectos sobre la agudeza visual o sensibilidad al contraste. En un estudio controlado con placebo de pequeño tamaño en pacientes con degeneración macular temprana documentada (n=9), se demostró que sildenafil (dosis única, 100 mg) no produjo cambios significativos en las pruebas visuales realizadas (agudeza visual, test de Amsler, discriminación de los colores estimulados por las luces de tráfico, perímetro de Humphrey y fotoestrés).

No hubo ningún efecto sobre la motilidad o la morfología de espermatozoides tras la administración oral de dosis únicas de 100 mg de sildenafil en voluntarios sanos.

*Información adicional sobre ensayos clínicos:*

En los ensayos clínicos sildenafil se administró a más de 8000 pacientes en edades comprendidas entre los 19 y 87 años. Los siguientes grupos de pacientes estuvieron representados: ancianos (19,9%), pacientes con hipertensión (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), enfermedades cardíacas isquémicas (5,8%), hiperlipidemia (19,8%), lesión medular (0,6%), depresión (5,2%), resección transuretral de la próstata (3,7%), prostatectomía radical (3,3%). Los siguientes grupos, no estuvieron bien representados o se excluyeron de los ensayos clínicos: pacientes con cirugía de pelvis, pacientes que han sido sometidos a radioterapia, pacientes con disfunción renal o hepática grave y pacientes con ciertos trastornos cardiovasculares (ver Sección 4.3).

En los estudios de dosis fijas, la proporción de pacientes que reconoció que el tratamiento mejoró sus erecciones fue del 62% (25 mg), 74% (50 mg) y 82% (100 mg) en comparación a un 25% con placebo. En ensayos clínicos controlados, la proporción de abandonos atribuibles a sildenafil fue baja y similar a placebo.

Considerando todos los estudios clínicos, la proporción de pacientes que informaron de mejoría con sildenafil fue la siguiente: disfunción eréctil psicógena (84%), disfunción eréctil mixta (77%), disfunción eréctil orgánica (68%), ancianos (67%), diabetes mellitus (59%), enfermedad cardíaca isquémica (69%), hipertensión (68%), resección transuretral de la próstata (RTUP) (61%), prostatectomía radical (43%), lesión medular (83%), depresión (75%). La seguridad y eficacia de sildenafil se mantuvo en los estudios a largo plazo.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

*Absorción:*

Sildenafil se absorbe rápidamente. Tras la administración oral, en estado de ayuno, se observan concentraciones plasmáticas máximas entre 30 y 120 minutos (mediana de 60 minutos) post-dosis. La biodisponibilidad oral absoluta media es del 41% (rango del 25 al 63%). Tras la administración oral de sildenafil el AUC y  $C_{max}$  aumentaron en proporción a la dosis en el rango de dosis recomendado (25-100 mg).

Cuando sildenafil se administra con alimentos, la velocidad de absorción disminuye con un retraso medio en la  $t_{max}$  de 60 minutos y una reducción media en la  $C_{max}$  del 29%.

*Distribución:*

El volumen medio de distribución ( $V_d$ ) en estado de equilibrio para sildenafil es de 105 l, indicando una distribución tisular del fármaco. Tras la administración de una dosis única de 100 mg, la concentración plasmática máxima total media de sildenafil es aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Dado que sildenafil (y su metabolito principal circulante N-desmetilo) se encuentra unido a proteínas plasmáticas en un 96%, esto da como resultado una concentración plasmática libre media de sildenafil de 18 ng/ml (38 nM). La unión a proteínas es independiente de las concentraciones totales de ambos compuestos.

En el eyaculado de voluntarios sanos que recibían sildenafil (100 mg como dosis única), se detectó menos del 0,0002% (promedio 188 ng) de la dosis administrada, 90 minutos después de la dosificación.

*Metabolismo:*

Sildenafil se metaboliza predominantemente por las isoenzimas microsomales hepáticas CYP3A4 (principalmente) y CYP2C9 (en menor medida). El metabolito principal circulante resulta de la N-desmetilación de sildenafil. Este metabolito tiene un perfil de selectividad por las fosfodiesterasas similar a sildenafil y la potencia *in vitro* por PDE5 es de aproximadamente el 50% de la del principio

activo original. Las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el 40% de las observadas para sildenafil. El metabolito N-desmetilo continúa metabolizándose, con una vida media terminal de aproximadamente 4 horas.

*Eliminación:*

El aclaramiento total de sildenafil es de 41 l/hora, con una fase terminal resultante en una vida media de 3-5 horas. Tras la administración oral o intravenosa, sildenafil se excreta en forma de metabolitos predominantemente en heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y en menor medida en orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada).

*Farmacocinética en grupos especiales de pacientes*

*Ancianos:*

Sildenafil mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (más de 65 años), siendo las concentraciones plasmáticas de sildenafil y de su metabolito activo N-desmetilo un 90% más altas que las observadas en voluntarios sanos jóvenes (18-45 años). La concentración de sildenafil libre en el plasma fue aproximadamente el 40% mayor, debido al efecto que el envejecimiento ejerce sobre la unión a las proteínas plasmáticas.

*Insuficiencia renal:*

En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min), no se alteró la farmacocinética de sildenafil después de recibir una única dosis oral de 50 mg. El AUC y  $C_{max}$  medios del metabolito N-desmetilo aumentaron el 126% y el 73% respectivamente, en comparación a voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Sin embargo, debido a la elevada variabilidad entre personas, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), se redujo el aclaramiento de sildenafil, con un aumento del AUC y  $C_{max}$  del 100% y del 88% respectivamente, en comparación a los voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Además, los valores de AUC y  $C_{max}$  para el metabolito N-desmetilo aumentaron significativamente, 79% y 200%, respectivamente.

*Insuficiencia hepática:*

En voluntarios con cirrosis hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B), el aclaramiento de sildenafil se redujo, resultando en aumentos del AUC (84%) y  $C_{max}$  (47%) en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia hepática. La farmacocinética de sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido estudiada.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no revelaron un riesgo especial para humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad de dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico y de toxicidad para la reproducción.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Núcleo del comprimido:

celulosa microcristalina  
fosfato cálcico dibásico (anhidro)  
croscarmelosa sódica  
estearato magnésico

Cubierta pelicular:

hipromelosa  
dióxido de titanio (E 171)  
lactosa

triacetina  
laca aluminio con carmín de índigo (E 132)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Período de validez**

5 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de lámina de aluminio/PVC en envases con 2, 4, 8 ó 12 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 14 de septiembre de 1998  
Fecha de la primera renovación de la autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 50 mg, comprimidos recubiertos con película.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 50 mg de sildenafil (como citrato).

Excipiente: lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados, grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 50” en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres, que es la incapacidad para obtener o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria.

Para que VIAGRA sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Administración por vía oral.

#### *Uso en adultos:*

La dosis recomendada es de 50 mg tomados a demanda, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. En base a la eficacia y tolerancia, la dosis se puede aumentar a 100 mg o disminuir a 25 mg. La dosis máxima recomendada es de 100 mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es de una vez al día. Si se toma VIAGRA con alimentos, el inicio de su acción farmacológica podría retrasarse en comparación a cuando se toma en ayunas (ver Sección 5.2).

#### *Uso en ancianos:*

No se requiere ajuste de la dosis en ancianos.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal:*

Las dosis recomendadas descritas en “Uso en adultos” son aplicables a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min).

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia hepática:*

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.

*Uso en niños y adolescentes:*

VIAGRA no está indicado para su uso en menores de 18 años de edad.

*Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos:*

A excepción de ritonavir, en que su administración concomitante con sildenafil no se aconseja (ver Sección 4.4), una dosis inicial de 25 mg debe considerarse en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 (ver Sección 4.5).

Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse estables bajo este tratamiento antes de iniciar la administración de sildenafil. Asimismo, se deberá valorar el inicio del tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver secciones 4.4 y 4.5).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

De acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina monofosfato cíclica (GMPc) (ver Sección 5.1), sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, estando contraindicada la administración concomitante de sildenafil con los dadores de óxido nítrico (tales como nitrito de amilo) o nitratos en cualquiera de sus formas.

No se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ejemplo: pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave).

VIAGRA está contraindicado en pacientes que han perdido la visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), independientemente de si este episodio se asoció o no con la exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

La seguridad de sildenafil no ha sido estudiada en los siguientes subgrupos de pacientes y, por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes: insuficiencia hepática grave, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio y conocidos trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es recomendable realizar una historia clínica y exploración física del paciente, para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las causas potenciales subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.

Antes de iniciar cualquier tratamiento de la disfunción eréctil, el médico debería considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe algún riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Sildenafil tiene propiedades vasodilatadoras, resultando en una disminución leve y transitoria de la tensión arterial (ver Sección 5.1). Antes de prescribir sildenafil, el médico deberá considerar cuidadosamente si sus pacientes con ciertas patologías subyacentes podrían verse afectados de forma adversa por tales efectos vasodilatadores, especialmente combinados con la actividad sexual. Los pacientes con una mayor susceptibilidad a vasodilatadores incluyen aquellos con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva) o aquellos con el infrecuente síndrome de atrofia sistémica múltiple que se caracteriza por una insuficiencia grave del control autónomo de la presión sanguínea.

VIAGRA potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver Sección 4.3).

Se ha informado, en la asociación temporal con el uso de VIAGRA, durante el seguimiento post-comercialización de acontecimientos cardiovasculares graves, incluyendo infarto de miocardio, angina

inestable, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, hipertensión e hipotensión. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, padecían factores de riesgo cardiovasculares anteriores. Se ha informado que muchos acontecimientos tuvieron lugar durante o poco tiempo después de la relación sexual y unos pocos sucedieron poco después del uso de VIAGRA sin actividad sexual. No es posible determinar si estos acontecimientos están directamente relacionados con estos factores o con otros factores.

Los fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, se deben utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis carvernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con antecedentes que puedan predisponer a priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

Se han comunicado defectos visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en asociación con la toma de sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5. Debe advertirse a los pacientes que en el caso de un defecto visual repentino, dejen de tomar VIAGRA y consulten inmediatamente con un médico (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración conjunta de sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.5).

Se recomienda tener precaución cuando se administre sildenafil a pacientes en tratamiento con un alfabloqueante, ya que la administración simultánea de ambos fármacos puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes más susceptibles de padecerla (ver sección 4.5). Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil. Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse hemodinámicamente estables bajo el tratamiento con alfabloqueantes antes de iniciar la administración de sildenafil. Por otro lado, se deberá valorar iniciar el tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver sección 4.2). Asimismo, los médicos deben informar a sus pacientes de qué medidas adoptar en caso de experimentar síntomas de hipotensión postural.

Estudios con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico *in vitro*. No existen datos de seguridad sobre la administración de sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, sildenafil se debe administrar a estos pacientes sólo tras la evaluación del beneficio-riesgo.

El recubrimiento del comprimido de VIAGRA contiene lactosa. No se debe administrar VIAGRA a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con problemas de absorción de glucosa o galactosa.

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### *Efectos de otros medicamentos sobre sildenafil*

###### Estudios *in vitro*:

El metabolismo de sildenafil está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (principalmente) y 2C9 (en menor medida). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento de sildenafil.

###### Estudios *in vivo*:

El análisis de los datos farmacocinéticos de los ensayos clínicos, mostró que se produjo una reducción del aclaramiento de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 (tales como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó aumento de la incidencia de

acontecimientos adversos en estos pacientes, cuando sildenafil se administra concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, se debería considerar una dosis inicial de 25 mg.

La administración conjunta de ritonavir, inhibidor de la proteasa del VIH, el cual presenta una potente acción inhibitoria sobre el citocromo P450, en el estado de equilibrio (500 mg dos veces al día) junto con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 300% (4 veces superior) en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 1000% (11 veces superior) en la AUC plasmática de sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de sildenafil eran todavía de aproximadamente de 200 ng/ml, en comparación con los aproximadamente 5 ng/ml cuando se administra sólo sildenafil. Este hecho está en concordancia con los efectos evidentes de ritonavir sobre un gran número de sustratos del citocromo P450. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se aconseja la administración concomitante del sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.4) y en ninguna circunstancia la dosis máxima de sildenafil debe exceder de 25 mg en 48 horas.

La administración conjunta de saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, que también presenta una acción inhibitoria sobre el citocromo CYP3A4, en el estado de equilibrio (1200 mg tres veces al día), con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 140% en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 210% en la AUC de sildenafil. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver Sección 4.2). Cabría esperar efectos más intensos con inhibidores más potentes del citocromo CYP 3A4, tales como ketoconazol e itraconazol.

Cuando se administró una dosis única de 100 mg de sildenafil con eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, hubo un incremento del 182% en la exposición sistémica de sildenafil (AUC) cuando se alcanzó una concentración estable de eritromicina en plasma (500 mg, dos veces al día, durante 5 días). En voluntarios varones sanos, no se observó ninguna evidencia de un efecto con azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre el AUC, la  $C_{max}$ , el  $t_{max}$ , la constante de velocidad de eliminación o la consiguiente semivida de sildenafil o de su metabolito principal en sangre. Cimetidina (800 mg), un inhibidor del citocromo P450 e inhibidor no específico del CYP3A4, produjo un aumento del 56% de la concentración plasmática de sildenafil cuando se administró simultáneamente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

El zumo de pomelo es un inhibidor débil del metabolismo del citocromo CYP3A4 localizado en la pared intestinal que puede provocar pequeños incrementos de los niveles plasmáticos de sildenafil.

Dosis únicas de antiácido (hidróxido magnésico/hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad de sildenafil.

Aunque no se han realizado estudios de interacción específica con todos los fármacos posibles, el análisis de los datos farmacocinéticos no mostró efecto alguno sobre la farmacocinética de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP2C9 (tales como tolbutamida, warfarina, fenitoína), inhibidores del CYP2D6 (tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados (diuréticos de asa y ahorradores de potasio), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del calcio, antagonistas beta-adrenérgicos o inductores del metabolismo del CYP450 (tales como rifampicina, barbitúricos).

Nicorandil es un híbrido entre un activador de los canales de potasio y un nitrato. Debido a su componente nitrato, tiene el potencial de presentar una interacción grave con sildenafil.

#### *Efectos de sildenafil sobre otros medicamentos*

##### Estudios in vitro:

Sildenafil es un inhibidor débil del citocromo P450 isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Dado que las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil, tras las dosis recomendadas, son de aproximadamente  $1 \mu M$ , no es probable que VIAGRA altere el aclaramiento de los sustratos de estas isoenzimas.



No se dispone de datos de interacción de sildenafil e inhibidores no específicos de la fosfodiesterasa, tales como teofilina o dipiridamol.

Estudios in vivo:

De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc (ver sección 5.1), sildenafil potenció los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, su administración concomitante con los dadores del óxido nítrico o nitratos está contraindicada (ver sección 4.3).

La administración concomitante de sildenafil a pacientes en tratamiento con alfabloqueantes puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes que puede ser más susceptible de padecerla. Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil (ver secciones 4.2 y 4.4). En tres estudios específicos de interacción farmacológica, se administraron simultáneamente el alfabloqueante doxazosina (4 mg y 8 mg) y sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) a pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) y que se encontraban ya estables en el tratamiento con doxazosina. En estas poblaciones objeto de estudio, se observaron unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en decúbito supino de 7/7 mmHg, de 9/5 mmHg y de 8/4 mmHg, y unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en bipedestación de 6/6 mmHg, de 11/4 mmHg y de 4/5 mmHg, respectivamente. Cuando sildenafil y doxazosina fueron administrados simultáneamente a pacientes estables en el tratamiento con doxazosina, los casos notificados de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática fueron poco frecuentes. Estos casos incluyeron mareos o sensación de vahído, pero no síncope.

No se han observado interacciones significativas cuando se administró sildenafil (50 mg) concomitantemente con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), metabolizándose ambos por el CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico (150 mg).

Sildenafil (50 mg) no potenció los efectos hipotensores del alcohol en voluntarios sanos con niveles máximos medios de alcohol en sangre de 80 mg/dl.

El análisis de todos los datos obtenidos de los siguientes tipos de fármacos antihipertensivos, diuréticos, beta bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, fármacos antihipertensivos (vasodilatadores y de acción central), bloqueantes de las neuronas adrenérgicas, calcio antagonistas y bloqueantes alfa-adrenérgicos, mostró que no existen diferencias en el perfil de efectos secundarios en pacientes a los que se administró sildenafil, en comparación con el tratamiento con placebo. En un estudio de interacción específico, cuando sildenafil (100 mg) se administró concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos, la reducción media adicional en la tensión arterial sistólica en posición supina fue de 8 mmHg. La reducción adicional correspondiente de la tensión arterial diastólica en posición supina fue de 7 mmHg. Estas reducciones adicionales en la tensión arterial fueron de una magnitud similar a aquellas observadas cuando se administró sildenafil como único fármaco a voluntarios sanos (ver sección 5.1).

Sildenafil (100 mg) no afectó a la farmacocinética del estado de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos del citocromo CYP3A4.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

Tras la administración oral de sildenafil no se observaron efectos adversos relevantes en los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En los estudios clínicos con sildenafil se informó de mareos, y trastornos visuales, por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a VIAGRA, antes de conducir vehículos o utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

El perfil de seguridad de Viagra se basa en 8691 pacientes que recibieron el régimen posológico adecuado en 67 ensayos clínicos controlados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los ensayos clínicos entre los pacientes tratados con sildenafil fueron dolor de cabeza, rubefacción, dispepsia, alteraciones visuales, congestión nasal, mareos, y distorsión visual de los colores

Las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización se han recogido cubriendo un período estimado superior a 9 años. Dado que no todas las reacciones adversas se han notificado al titular de la autorización de comercialización e incluido en la base de datos de seguridad, las frecuencias de estas reacciones adversas no pueden determinarse de modo fiable.

En la tabla de abajo aparecen todas las reacciones adversas clínicamente importantes, que ocurrieron en los ensayos clínicos con una incidencia superior al placebo, listadas según la clasificación por órganos y sistemas (muy frecuentes  $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Además, la frecuencia de las reacciones adversas clínicamente importantes, notificadas a partir de la experiencia post-comercialización, se incluye como frecuencia no conocida.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia

**Tabla 1: Reacciones adversas clínicamente importantes notificadas con una incidencia superior a placebo en ensayos clínicos controlados y reacciones adversas clínicamente importantes notificadas a partir de la experiencia post-comercialización.**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raros	Reacciones de hipersensibilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso:</b>	
Muy frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareo
Poco frecuentes	Somnolencia, hipoestesia
Raros	Accidente cerebrovascular, síncope
Muy raros	Ataque isquémico transitorio, convulsiones, convulsiones recurrentes.
<b>Trastornos oculares:</b>	
Frecuentes	Trastornos visuales, distorsión visual de los colores
Poco frecuentes	Trastornos conjuntivales, trastornos del ojo, trastornos de la lagrimación y otros trastornos
No conocidos	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), oclusión vascular retiniana y defectos del campo visual.
<b>Trastornos del oído y del laberinto:</b>	
Poco frecuentes	Vértigo, Acúfenos
Raros:	Sordera*

<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Rubefacción
Raros	Hipotensión, hipertensión
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
Raros	Infarto de miocardio, fibrilación auricular.
No conocidos	Arritmia ventricular, angina inestable, muerte cardíaca súbita.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.</b>	
Frecuentes	Congestión nasal
Raros	Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Dispepsia
Poco frecuentes	Vómitos, náusea, boca seca
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Erupciones cutáneas
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Poco frecuentes	Mialgia
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Poco frecuentes	Erección prolongada, priapismo
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes	Dolor torácico, fatiga
<b>Investigaciones</b>	
Poco frecuentes	Frecuencia cardíaca aumentada

\* *Trastornos del oído y del laberinto*: sordera súbita. Durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se han notificado un número reducido de casos de disminución o pérdida súbita de la audición en pacientes tratados con inhibidores de la PDE5, entre ellos sildenafil.

#### 4.9 Sobredosis

En estudios realizados en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas, pero la incidencia y gravedad aumentó. Dosis de 200 mg no incrementaron la eficacia pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales).

En caso de sobredosis, se deben tomar medidas normales de apoyo. Dado que sildenafil se une intensamente a proteínas plasmáticas y no se elimina por orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en disfunción eréctil. Código ATC G04B E03.

Sildenafil es una terapia de administración oral para el tratamiento de la disfunción eréctil. En condiciones normales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil deteriorada mediante el aumento del flujo sanguíneo al pene.

El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilatociclasa, lo que da lugar a un aumento de los niveles de guanosina monofosfato cíclica

(GMPc), que produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene, permitiendo la afluencia de sangre y subsiguiente llenado de los mismos.

Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica GMPc de los cuerpos cavernosos, donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Sildenafil actúa a nivel periférico sobre la erección. Sildenafil no tiene un efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos aislados, pero aumenta potentemente el efecto relajante del ON en este tejido. Cuando se encuentra activada la vía ON/GMPc, como ocurre durante la estimulación sexual, la inhibición de la PDE5 por sildenafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. Por lo tanto es necesario estimulación sexual para que sildenafil produzca sus efectos farmacológicos beneficiosos previstos.

Los estudios *in vitro* han mostrado que sildenafil es selectivo de la PDE5, implicada en el proceso de erección. Su efecto es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas conocidas. Tiene una selectividad 10 veces mayor que por la PDE6, que participa en el mecanismo de fototransducción en la retina. A las dosis máximas recomendadas, tiene una selectividad 80 veces superior por la PDE1 y 700 veces superior por la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 y 11. Particularmente, sildenafil es 4.000 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE3, la isoforma fosfodiesterasa específica AMPc relacionada con el control de la contractilidad cardíaca.

Dos estudios clínicos fueron específicamente diseñados para evaluar la ventana durante la cual sildenafil podría producir una erección en respuesta a la estimulación sexual. En un estudio utilizando plestismografía peneana (RigiScan) con pacientes en ayunas, el tiempo mediano de inicio de una erección con rigidez superior al 60% (suficiente para el acto sexual) fue de 25 minutos (rango de 12-37 minutos) tras la administración de sildenafil. En otro estudio utilizando también RigiScan, sildenafil, a las 4-5 horas de ser administrado, aún fue capaz de producir una erección en respuesta a la estimulación.

Sildenafil causa una disminución leve y transitoria en la tensión arterial que, en la mayoría de los casos, no se traduce en efectos clínicos. La disminución máxima media de la tensión arterial sistólica, en posición supina, tras una dosis oral de 100 mg de sildenafil, fue de 8,4 mmHg y de 5,5 mmHg en la tensión arterial diastólica. Estas disminuciones en la tensión arterial concuerdan con los efectos vasodilatadores de sildenafil, probablemente debido al aumento en los niveles de GMPc en la musculatura lisa vascular. Dosis únicas orales de sildenafil de hasta 100 mg en voluntarios sanos no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre el ECG.

En un estudio sobre los efectos hemodinámicos de una dosis única de 100 mg de sildenafil administrada por vía oral en 14 pacientes con enfermedad coronaria obstructiva grave (estenosis >70% de al menos una arteria coronaria), la presión arterial sistólica y diastólica media en reposo disminuyeron alrededor del 7% y 6%, respectivamente, en comparación a los datos basales. La presión arterial sistólica pulmonar media disminuyó un 9%. Sildenafil no presentó efectos sobre el rendimiento cardíaco, y no afectó al flujo sanguíneo en arterias coronarias estenosadas.

Se demostró que no hubo diferencias clínicamente relevantes en el tiempo necesario para desencadenar la aparición de una angina con el uso de sildenafil en comparación con placebo en un estudio de prueba de esfuerzo, doble ciego, controlado con placebo, con 144 pacientes con disfunción eréctil y angina estable crónica que estaban tomando medicación antianginosa habitual (excepto nitratos).

En algunos pacientes, se han detectado diferencias leves y transitorias en la discriminación del color (azul/verde), cuando se utilizó la prueba de tinción Farnsworth-Munsell 100, una hora después de administrar una dosis de 100 mg, sin que se produjeran efectos evidentes a las dos horas de la administración. El mecanismo postulado para este cambio en la discriminación de color se relaciona con la inhibición de la PDE6, que participa en la cascada de fototransducción de la retina. Sildenafil no tiene efectos sobre la agudeza visual o sensibilidad al contraste. En un estudio controlado con placebo de pequeño tamaño en pacientes con degeneración macular temprana

documentada (n=9), se demostró que sildenafil (dosis única, 100 mg) no produjo cambios significativos en las pruebas visuales realizadas (agudeza visual, test de Amsler, discriminación de los colores estimulados por las luces de tráfico, perímetro de Humphrey y fotoestrés).

No hubo ningún efecto sobre la motilidad o la morfología de esperma tras la administración oral de dosis únicas de 100 mg de sildenafil en voluntarios sanos.

#### *Información adicional sobre ensayos clínicos:*

En los ensayos clínicos sildenafil se administró a más de 8000 pacientes en edades comprendidas entre los 19 y 87 años. Los siguientes grupos de pacientes estuvieron representados: ancianos (19,9%), pacientes con hipertensión (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), enfermedades cardíacas isquémicas (5,8%), hiperlipidemia (19,8%), lesión medular (0,6%), depresión (5,2%), resección transuretral de la próstata (3,7%), prostatectomía radical (3,3%). Los siguientes grupos, no estuvieron bien representados o se excluyeron de los ensayos clínicos: pacientes con cirugía de pelvis, pacientes que han sido sometidos a radioterapia, pacientes con disfunción renal o hepática grave y pacientes con ciertos trastornos cardiovasculares (ver Sección 4.3).

En los estudios de dosis fijas, la proporción de pacientes que reconoció que el tratamiento mejoró sus erecciones fue del 62% (25 mg), 74% (50 mg) y 82% (100 mg) en comparación a un 25% con placebo. En ensayos clínicos controlados, la proporción de abandonos atribuibles a sildenafil fue baja y similar a placebo.

Considerando todos los estudios clínicos, la proporción de pacientes que informaron de mejoría con sildenafil fue la siguiente: disfunción eréctil psicógena (84%), disfunción eréctil mixta (77%), disfunción eréctil orgánica (68%), ancianos (67%), diabetes mellitus (59%), enfermedad cardíaca isquémica (69%), hipertensión (68%), resección transuretral de la próstata (RTUP) (61%), prostatectomía radical (43%), lesión medular (83%), depresión (75%). La seguridad y eficacia de sildenafil se mantuvo en los estudios a largo plazo.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### *Absorción:*

Sildenafil se absorbe rápidamente. Tras la administración oral, en estado de ayuno, se observan concentraciones plasmáticas máximas entre 30 y 120 minutos (mediana de 60 minutos) post-dosis. La biodisponibilidad oral absoluta media es del 41% (rango del 25 al 63%). Tras la administración oral de sildenafil el AUC y  $C_{max}$  aumentaron en proporción a la dosis en el rango de dosis recomendado (25-100 mg).

Cuando sildenafil se administra con alimentos, la velocidad de absorción disminuye con un retraso medio en la  $t_{max}$  de 60 minutos y una reducción media en la  $C_{max}$  del 29%.

### *Distribución:*

El volumen medio de distribución ( $V_d$ ) en estado de equilibrio para sildenafil es de 105 l, indicando una distribución tisular del fármaco. Tras la administración de una dosis única de 100 mg, la concentración plasmática máxima total media de sildenafil es aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Dado que sildenafil (y su metabolito principal circulante N-desmetilo) se encuentra unido a proteínas plasmáticas en un 96%, esto da como resultado una concentración plasmática libre media de sildenafil de 18 ng/ml (38 nM). La unión a proteínas es independiente de las concentraciones totales de ambos compuestos.

En el eyaculado de voluntarios sanos que recibían sildenafil (100 mg como dosis única), se detectó menos del 0,0002% (promedio 188 ng) de la dosis administrada, 90 minutos después de la dosificación.

### *Metabolismo:*

Sildenafil se metaboliza predominantemente por las isoenzimas microsomales hepáticas CYP3A4 (principalmente) y CYP2C9 (en menor medida). El metabolito principal circulante resulta de la N-desmetilación de sildenafil. Este metabolito tiene un perfil de selectividad por las fosfodiesterasas

similar a sildenafil y la potencia *in vitro* por PDE5 es de aproximadamente el 50% de la del principio activo original. Las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el 40% de las observadas para sildenafil. El metabolito N-desmetilo continúa metabolizándose, con una vida media terminal de aproximadamente 4 horas.

#### Eliminación:

El aclaramiento total de sildenafil es de 41 l/hora, con una fase terminal resultante en una vida media de 3-5 horas. Tras la administración oral o intravenosa, sildenafil se excreta en forma de metabolitos predominantemente en heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y en menor medida en orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada).

#### *Farmacocinética en grupos especiales de pacientes*

##### Ancianos:

Sildenafil mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (más de 65 años), siendo las concentraciones plasmáticas de sildenafil y de su metabolito activo N-desmetilo un 90% más altas que las observadas en voluntarios sanos jóvenes (18-45 años). La concentración de sildenafil libre en el plasma fue aproximadamente el 40% mayor, debido al efecto que el envejecimiento ejerce sobre la unión a las proteínas plasmáticas.

##### Insuficiencia renal:

En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min), no se alteró la farmacocinética de sildenafil después de recibir una única dosis oral de 50 mg. El AUC y  $C_{max}$  medios del metabolito N-desmetilo aumentaron el 126% y el 73% respectivamente, en comparación a voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Sin embargo, debido a la elevada variabilidad entre personas, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), se redujo el aclaramiento de sildenafil, con un aumento del AUC y  $C_{max}$  del 100% y del 88% respectivamente, en comparación a los voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Además, los valores de AUC y  $C_{max}$  para el metabolito N-desmetilo aumentaron significativamente, 79% y 200%, respectivamente.

##### Insuficiencia hepática:

En voluntarios con cirrosis hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B), el aclaramiento de sildenafil se redujo, resultando en aumentos del AUC (84%) y  $C_{max}$  (47%) en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia hepática. La farmacocinética de sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido estudiada.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no revelaron un riesgo especial para humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad de dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico y de toxicidad para la reproducción.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido:

celulosa microcristalina  
fosfato cálcico dibásico (anhidro)  
croscarmelosa sódica  
estearato magnésico

#### Cubierta pelicular:

hipromelosa  
dióxido de titanio (E 171)

lactosa  
triacetina  
laca aluminio con carmín de índigo (E 132)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede

## **6.3 Período de validez**

5 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de lámina de aluminio/PVC en envases de cartón o envase tarjeta secundario termosellado con 2, 4, 8 ó 12 comprimidos. Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 14 de septiembre de 1998  
Fecha de la primera renovación de la autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 100 mg, comprimidos recubiertos con película.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 100 mg de sildenafil, como citrato.

Excipiente: Lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados, grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 100” en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres, que es la incapacidad para obtener o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria.

Para que VIAGRA sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

### **4.2 Posología y forma de administración**

Administración por vía oral.

#### *Uso en adultos:*

La dosis recomendada es de 50 mg tomados a demanda, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. En base a la eficacia y tolerancia, la dosis se puede aumentar a 100 mg o disminuir a 25 mg. La dosis máxima recomendada es de 100 mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es de una vez al día. Si se toma VIAGRA con alimentos, el inicio de su acción farmacológica podría retrasarse en comparación a cuando se toma en ayunas (ver Sección 5.2).

#### *Uso en ancianos:*

No se requiere ajuste de la dosis en ancianos.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal:*

Las dosis recomendadas descritas en “Uso en adultos” son aplicables a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min).

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia hepática:*

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50 mg y 100 mg.



*Uso en niños y adolescentes:*

VIAGRA no está indicado en menores de 18 años de edad.

*Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos:*

A excepción de ritonavir, en que su administración concomitante con sildenafil no se aconseja (ver Sección 4.4), una dosis inicial de 25 mg debe considerarse en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 (ver Sección 4.5).

Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse estables bajo este tratamiento antes de iniciar la administración de sildenafil. Asimismo, se deberá valorar el inicio del tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver secciones 4.4 y 4.5).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

De acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina monofosfato cíclica (GMPc) (ver Sección 5.1), sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, estando contraindicada la administración concomitante de sildenafil con los dadores de óxido nítrico (tales como nitrito de amilo) o nitratos en cualquiera de sus formas.

No se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ejemplo: pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave).

VIAGRA está contraindicado en pacientes que han perdido la visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), independientemente de si este episodio se asoció o no con la exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

La seguridad de sildenafil no ha sido estudiada en los siguientes subgrupos de pacientes y, por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes: insuficiencia hepática grave, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio y conocidos trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es recomendable realizar una historia clínica y exploración física del paciente, para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las causas potenciales subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.

Antes de iniciar cualquier tratamiento de la disfunción eréctil, el médico debería considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe algún riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Sildenafil tiene propiedades vasodilatadoras, resultando en una disminución leve y transitoria de la tensión arterial (ver Sección 5.1). Antes de prescribir sildenafil, el médico deberá considerar cuidadosamente si sus pacientes con ciertas patologías subyacentes podrían verse afectados de forma adversa por tales efectos vasodilatadores, especialmente combinados con la actividad sexual. Los pacientes con una mayor susceptibilidad a vasodilatadores incluyen aquellos con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo: estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva) o aquellos con el infrecuente síndrome de atrofia sistémica múltiple que se caracteriza por una insuficiencia grave del control autónomo de la presión sanguínea.

VIAGRA potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver Sección 4.3).

Se ha informado, en la asociación temporal con el uso de VIAGRA, durante el seguimiento post-comercialización de acontecimientos cardiovasculares graves, incluyendo infarto de miocardio, angina

inestable, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, hipertensión e hipotensión. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, padecían factores de riesgo cardiovasculares anteriores. Se ha informado que muchos acontecimientos tuvieron lugar durante o poco tiempo después de la relación sexual y unos pocos sucedieron poco después del uso de VIAGRA sin actividad sexual. No es posible determinar si estos acontecimientos están directamente relacionados con estos factores o con otros factores.

Los fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, se deben utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis carvernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con antecedentes que puedan predisponer a priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

Se han comunicado defectos visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en asociación con la toma de sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5. Debe advertirse a los pacientes que en el caso de un defecto visual repentino, dejen de tomar VIAGRA y consulten inmediatamente con un médico (ver sección 4.3).

No se recomienda la administración conjunta de sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.5).

Se recomienda tener precaución cuando se administre sildenafil a pacientes en tratamiento con un alfabloqueante, ya que la administración simultánea de ambos fármacos puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes más susceptibles de padecerla (ver sección 4.5). Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil. Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse hemodinámicamente estables bajo el tratamiento con alfabloqueantes antes de iniciar la administración de sildenafil. Por otro lado, se deberá valorar iniciar el tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver sección 4.2). Asimismo, los médicos deben informar a sus pacientes de qué medidas adoptar en caso de experimentar síntomas de hipotensión postural.

Estudios con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico *in vitro*. No existen datos de seguridad sobre la administración de sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, sildenafil se debe administrar a estos pacientes sólo tras la evaluación del beneficio-riesgo.

El recubrimiento del comprimido de VIAGRA contiene lactosa. No se debe administrar VIAGRA a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con problemas de absorción de glucosa o galactosa.

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### *Efectos de otros medicamentos sobre sildenafil*

###### Estudios *in vitro*:

El metabolismo de sildenafil está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (principalmente) y 2C9 (en menor medida). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento de sildenafil.

###### Estudios *in vivo*:

El análisis de los datos farmacocinéticos de los ensayos clínicos, mostró que se produjo una reducción del aclaramiento de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 (tales como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó aumento de la incidencia de

acontecimientos adversos en estos pacientes, cuando sildenafil se administra concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, se debería considerar una dosis inicial de 25 mg.

La administración conjunta de ritonavir, inhibidor de la proteasa del VIH, el cual presenta una potente acción inhibitoria sobre el citocromo P450, en el estado de equilibrio (500 mg dos veces al día) junto con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 300% (4 veces superior) en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 1000% (11 veces superior) en la AUC plasmática de sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de sildenafil eran todavía de aproximadamente de 200 ng/ml, en comparación con los aproximadamente 5 ng/ml cuando se administra sólo sildenafil. Este hecho está en concordancia con los efectos evidentes de ritonavir sobre un gran número de sustratos del citocromo P450. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se aconseja la administración concomitante del sildenafil con ritonavir (ver Sección 4.4) y en ninguna circunstancia la dosis máxima de sildenafil debe exceder de 25 mg en 48 horas.

La administración conjunta de saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, que también presenta una acción inhibitoria sobre el citocromo CYP3A4, en el estado de equilibrio (1200 mg tres veces al día), con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 140% en la  $C_{max}$  de sildenafil y del 210% en la AUC de sildenafil. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver Sección 4.2). Cabría esperar efectos más intensos con inhibidores más potentes del citocromo CYP 3A4, tales como ketoconazol e itraconazol.

Cuando se administró una dosis única de 100 mg de sildenafil con eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, hubo un incremento del 182% en la exposición sistémica de sildenafil (AUC) cuando se alcanzó una concentración estable de eritromicina en plasma (500 mg, dos veces al día, durante 5 días). En voluntarios varones sanos, no se observó ninguna evidencia de un efecto con azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre el AUC, la  $C_{max}$ , el  $t_{max}$ , la constante de velocidad de eliminación o la consiguiente semivida de sildenafil o de su metabolito principal en sangre. Cimetidina (800 mg), un inhibidor del citocromo P450 e inhibidor no específico del CYP3A4, produjo un aumento del 56% de la concentración plasmática de sildenafil cuando se administró simultáneamente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

El zumo de pomelo es un inhibidor débil del metabolismo del citocromo CYP3A4 localizado en la pared intestinal que puede provocar pequeños incrementos de los niveles plasmáticos de sildenafil.

Dosis únicas de antiácido (hidróxido magnésico/hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad de sildenafil.

Aunque no se han realizado estudios de interacción específica con todos los fármacos posibles, el análisis de los datos farmacocinéticos no mostró efecto alguno sobre la farmacocinética de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP2C9 (tales como tolbutamida, warfarina, fenitoína), inhibidores del CYP2D6 (tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados (diuréticos de asa y ahorradores de potasio), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del calcio, antagonistas beta-adrenérgicos o inductores del metabolismo del CYP450 (tales como rifampicina, barbitúricos).

Nicorandil es un híbrido entre un activador de los canales de potasio y un nitrato. Debido a su componente nitrato, tiene el potencial de presentar una interacción grave con sildenafil.

#### *Efectos de sildenafil sobre otros medicamentos*

##### Estudios in vitro:

Sildenafil es un inhibidor débil del citocromo P450 isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ). Dado que las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil, tras las dosis recomendadas, son de aproximadamente  $1 \mu M$ , no es probable que VIAGRA altere el aclaramiento de los sustratos de estas isoenzimas.

No se dispone de datos de interacción de sildenafil e inhibidores no específicos de la fosfodiesterasa, tales como teofilina o dipiridamol.

Estudios in vivo:

De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc (ver sección 5.1), sildenafil potenció los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, su administración concomitante con los dadores del óxido nítrico o nitratos está contraindicada (ver sección 4.3).

La administración concomitante de sildenafil a pacientes en tratamiento con alfabloqueantes puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes que puede ser más susceptible de padecerla. Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil (ver secciones 4.2 y 4.4). En tres estudios específicos de interacción farmacológica, se administraron simultáneamente el alfabloqueante doxazosina (4 mg y 8 mg) y sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) a pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) y que se encontraban ya estables en el tratamiento con doxazosina. En estas poblaciones objeto de estudio, se observaron unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en decúbito supino de 7/7 mmHg, de 9/5 mmHg y de 8/4 mmHg, y unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en bipedestación de 6/6 mmHg, de 11/4 mmHg y de 4/5 mmHg, respectivamente. Cuando sildenafil y doxazosina fueron administrados simultáneamente a pacientes estables en el tratamiento con doxazosina, los casos notificados de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática fueron poco frecuentes. Estos casos incluyeron mareos o sensación de vahído, pero no síncope.

No se han observado interacciones significativas cuando se administró sildenafil (50 mg) concomitantemente con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), metabolizándose ambos por el CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico (150 mg).

Sildenafil (50 mg) no potenció los efectos hipotensores del alcohol en voluntarios sanos con niveles máximos medios de alcohol en sangre de 80 mg/dl.

El análisis de todos los datos obtenidos de los siguientes tipos de fármacos antihipertensivos: diuréticos, beta bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, fármacos antihipertensivos (vasodilatadores y de acción central), bloqueantes de las neuronas adrenérgicas, calcio antagonistas y bloqueantes alfa-adrenérgicos, mostró que no existen diferencias en el perfil de efectos secundarios en pacientes a los que se administró sildenafil, en comparación con el tratamiento con placebo. En un estudio de interacción específico, cuando sildenafil (100 mg) se administró concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos, la reducción media adicional en la tensión arterial sistólica en posición supina fue de 8 mmHg. La reducción adicional correspondiente de la tensión arterial diastólica en posición supina fue de 7 mmHg.

Estas reducciones adicionales en la tensión arterial fueron de una magnitud similar a aquellas observadas cuando se administró sildenafil como único fármaco a voluntarios sanos (ver Sección 5.1).

Sildenafil (100 mg) no afectó a la farmacocinética del estado de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos del citocromo CYP3A4.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

Tras la administración oral de sildenafil no se observaron efectos adversos relevantes en los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En los estudios clínicos con sildenafil se informó de mareos, y trastornos visuales, por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a VIAGRA, antes de conducir vehículos o utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

El perfil de seguridad de Viagra se basa en 8691 pacientes que recibieron el régimen posológico adecuado en 67 ensayos clínicos controlados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los ensayos clínicos entre los pacientes tratados con sildenafil fueron dolor de cabeza, rubefacción, dispepsia, alteraciones visuales, congestión nasal, mareos, y distorsión visual de los colores

Las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización se han recogido cubriendo un período estimado superior a 9 años. Dado que no todas las reacciones adversas se han notificado al titular de la autorización de comercialización e incluido en la base de datos de seguridad, las frecuencias de estas reacciones adversas no pueden determinarse de modo fiable.

En la tabla de abajo aparecen todas las reacciones adversas clínicamente importantes, que ocurrieron en los ensayos clínicos con una incidencia superior al placebo, listadas según la clasificación por órganos y sistemas (muy frecuentes  $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Además, la frecuencia de las reacciones adversas clínicamente importantes, notificadas a partir de la experiencia post-comercialización, se incluye como frecuencia no conocida.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1: Reacciones adversas clínicamente importantes notificadas con una incidencia superior a placebo en ensayos clínicos controlados y reacciones adversas clínicamente importantes notificadas a partir de la experiencia post-comercialización.**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raros	Reacciones de hipersensibilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso:</b>	
Muy frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareo
Poco frecuentes	Somnolencia, hipoestesia
Raros	Accidente cerebrovascular, síncope
Muy raros	Ataque isquémico transitorio, convulsiones, convulsiones recurrentes.
<b>Trastornos oculares:</b>	
Frecuentes	Trastornos visuales, distorsión visual de los colores
Poco frecuentes	Trastornos conjuntivales, trastornos del ojo, trastornos de la lagrimación y otros trastornos
No conocidos	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), oclusión vascular retiniana y defectos del campo visual.
<b>Trastornos del oído y del laberinto:</b>	
Poco frecuentes	Vértigo, Acúfenos
Raros:	Sordera*

<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Rubefacción
Raros	Hipotensión, hipertensión
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
Raros	Infarto de miocardio, fibrilación auricular.
No conocidos	Arritmia ventricular, angina inestable, muerte cardíaca súbita.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.</b>	
Frecuentes	Congestión nasal
Raros	Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Dispepsia
Poco frecuentes	Vómitos, náusea, boca seca
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Erupciones cutáneas
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Poco frecuentes	Mialgia
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Poco frecuentes	Erección prolongada, priapismo
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes	Dolor torácico, fatiga
<b>Investigaciones</b>	
Poco frecuentes	Frecuencia cardíaca aumentada

\* *Trastornos del oído y del laberinto*: sordera súbita. Durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se han notificado un número reducido de casos de disminución o pérdida súbita de la audición en pacientes tratados con inhibidores de la PDE5, entre ellos sildenafil.

#### 4.9 Sobredosis

En estudios realizados en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas, pero la incidencia y gravedad aumentó. Dosis de 200 mg no incrementaron la eficacia pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales).

En caso de sobredosis, se deben tomar medidas normales de apoyo. Dado que sildenafil se une intensamente a proteínas plasmáticas y no se elimina por orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en disfunción eréctil. Código ATC G04B E03.

Sildenafil es una terapia de administración oral para el tratamiento de la disfunción eréctil. En condiciones normales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil deteriorada mediante el aumento del flujo sanguíneo al pene.

El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilatociclasa, lo que da lugar a un aumento de los niveles de guanosina monofosfato cíclica

(GMPc), que produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene, permitiendo la afluencia de sangre y subsiguiente llenado de los mismos.

Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica GMPc de los cuerpos cavernosos, donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Sildenafil actúa a nivel periférico sobre la erección. Sildenafil no tiene un efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos aislados, pero aumenta potentemente el efecto relajante del ON en este tejido. Cuando se encuentra activada la vía ON/GMPc, como ocurre durante la estimulación sexual, la inhibición de la PDE5 por sildenafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. Por lo tanto es necesario estimulación sexual para que sildenafil produzca sus efectos farmacológicos beneficiosos previstos.

Los estudios *in vitro* han mostrado que sildenafil es selectivo de la PDE5, implicada en el proceso de erección. Su efecto es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas conocidas. Tiene una selectividad 10 veces mayor que por la PDE6, que participa en el mecanismo de fototransducción en la retina. A las dosis máximas recomendadas, tiene una selectividad 80 veces superior por la PDE1 y 700 veces superior por la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 y 11. Particularmente, sildenafil es 4.000 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE3, la isoforma fosfodiesterasa específica AMPc relacionada con el control de la contractilidad cardíaca.

Dos estudios clínicos fueron específicamente diseñados para evaluar la ventana durante la cual sildenafil podría producir una erección en respuesta a la estimulación sexual. En un estudio utilizando plestismografía peneana (RigiScan) con pacientes en ayunas, el tiempo mediano de inicio de una erección con rigidez superior al 60% (suficiente para el acto sexual) fue de 25 minutos (rango de 12-37 minutos) tras la administración de sildenafil. En otro estudio utilizando también RigiScan, sildenafil, a las 4-5 horas de ser administrado, aún fue capaz de producir una erección en respuesta a la estimulación.

Sildenafil causa una disminución leve y transitoria en la tensión arterial que, en la mayoría de los casos, no se traduce en efectos clínicos. La disminución máxima media de la tensión arterial sistólica, en posición supina, tras una dosis oral de 100 mg de sildenafil, fue de 8,4 mmHg y de 5,5 mmHg en la tensión arterial diastólica. Estas disminuciones en la tensión arterial concuerdan con los efectos vasodilatadores de sildenafil, probablemente debido al aumento en los niveles de GMPc en la musculatura lisa vascular. Dosis únicas orales de sildenafil de hasta 100 mg en voluntarios sanos no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre el ECG.

En un estudio sobre los efectos hemodinámicos de una dosis única de 100 mg de sildenafil administrada por vía oral en 14 pacientes con enfermedad coronaria obstructiva grave (estenosis >70% de al menos una arteria coronaria), la presión arterial sistólica y diastólica media en reposo disminuyeron alrededor del 7% y 6%, respectivamente, en comparación a los datos basales. La presión arterial sistólica pulmonar media disminuyó un 9%. Sildenafil no presentó efectos sobre el rendimiento cardíaco, y no afectó al flujo sanguíneo en arterias coronarias estenosadas.

Se demostró que no hubo diferencias clínicamente relevantes en el tiempo necesario para desencadenar la aparición de una angina con el uso de sildenafil en comparación con placebo en un estudio de prueba de esfuerzo, doble ciego, controlado con placebo, con 144 pacientes con disfunción eréctil y angina estable crónica que estaban tomando medicación antianginosa habitual (excepto nitratos).

En algunos pacientes, se han detectado diferencias leves y transitorias en la discriminación del color (azul/verde), cuando se utilizó la prueba de tinción Farnsworth-Munsell 100, una hora después de administrar una dosis de 100 mg, sin que se produjeran efectos evidentes a las dos horas de la administración. El mecanismo postulado para este cambio en la discriminación de color se relaciona con la inhibición de la PDE6, que participa en la cascada de fototransducción de la retina. Sildenafil no tiene efectos sobre la agudeza visual o sensibilidad al contraste. En un estudio controlado con placebo de pequeño tamaño en pacientes con degeneración macular temprana

documentada (n=9), se demostró que sildenafil (dosis única, 100 mg) no produjo cambios significativos en las pruebas visuales realizadas (agudeza visual, test de Amsler, discriminación de los colores estimulados por las luces de tráfico, perímetro de Humphrey y fotoestrés).

No hubo ningún efecto sobre la motilidad o la morfología de esperma tras la administración oral de dosis únicas de 100 mg de sildenafil en voluntarios sanos.

#### *Información adicional sobre ensayos clínicos:*

En los ensayos clínicos sildenafil se administró a más de 8000 pacientes en edades comprendidas entre los 19 y 87 años. Los siguientes grupos de pacientes estuvieron representados: ancianos (19,9%), pacientes con hipertensión (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), enfermedades cardíacas isquémicas (5,8%), hiperlipidemia (19,8%), lesión medular (0,6%), depresión (5,2%), resección transuretral de la próstata (3,7%), prostatectomía radical (3,3%). Los siguientes grupos, no estuvieron bien representados o se excluyeron de los ensayos clínicos: pacientes con cirugía de pelvis, pacientes que han sido sometidos a radioterapia, pacientes con disfunción renal o hepática grave y pacientes con ciertos trastornos cardiovasculares (ver sección 4.3).

En los estudios de dosis fijas, la proporción de pacientes que reconoció que el tratamiento mejoró sus erecciones fue del 62% (25 mg), 74% (50 mg) y 82% (100 mg) en comparación a un 25% con placebo. En ensayos clínicos controlados, la proporción de abandonos atribuibles a sildenafil fue baja y similar a placebo.

Considerando todos los estudios clínicos, la proporción de pacientes que informaron de mejoría con sildenafil fue la siguiente: disfunción eréctil psicógena (84%), disfunción eréctil mixta (77%), disfunción eréctil orgánica (68%), ancianos (67%), diabetes mellitus (59%), enfermedad cardíaca isquémica (69%), hipertensión (68%), resección transuretral de la próstata (RTUP) (61%), prostatectomía radical (43%), lesión medular (83%), depresión (75%). La seguridad y eficacia de sildenafil se mantuvo en los estudios a largo plazo.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### *Absorción:*

Sildenafil se absorbe rápidamente. Tras la administración oral, en estado de ayuno, se observan concentraciones plasmáticas máximas entre 30 y 120 minutos (mediana de 60 minutos) post-dosis. La biodisponibilidad oral absoluta media es del 41% (rango del 25 al 63%). Tras la administración oral de sildenafil el AUC y  $C_{max}$  aumentaron en proporción a la dosis en el rango de dosis recomendado (25-100 mg).

Cuando sildenafil se administra con alimentos, la velocidad de absorción disminuye con un retraso medio en la  $t_{max}$  de 60 minutos y una reducción media en la  $C_{max}$  del 29%.

### *Distribución:*

El volumen medio de distribución ( $V_d$ ) en estado de equilibrio para sildenafil es de 105 l, indicando una distribución tisular del fármaco. Tras la administración de una dosis única de 100 mg, la concentración plasmática máxima total media de sildenafil es aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Dado que sildenafil (y su metabolito principal circulante N-desmetilo) se encuentra unido a proteínas plasmáticas en un 96%, esto da como resultado una concentración plasmática libre media de sildenafil de 18 ng/ml (38 nM). La unión a proteínas es independiente de las concentraciones totales de ambos compuestos.

En el eyaculado de voluntarios sanos que recibían sildenafil (100 mg como dosis única), se detectó menos del 0,0002% (promedio 188 ng) de la dosis administrada, 90 minutos después de la dosificación.

### *Metabolismo:*

Sildenafil se metaboliza predominantemente por las isoenzimas microsomales hepáticas CYP3A4 (principalmente) y CYP2C9 (en menor medida). El metabolito principal circulante resulta de la N-desmetilación de sildenafil. Este metabolito tiene un perfil de selectividad por las fosfodiesterasas



similar a sildenafil y la potencia *in vitro* por PDE5 es de aproximadamente el 50% de la del principio activo original. Las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el 40% de las observadas para sildenafil. El metabolito N-desmetilo continúa metabolizándose, con una vida media terminal de aproximadamente 4 horas.

Eliminación:

El aclaramiento total de sildenafil es de 41 l/hora, con una fase terminal resultante en una vida media de 3-5 horas. Tras la administración oral o intravenosa, sildenafil se excreta en forma de metabolitos predominantemente en heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y en menor medida en orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada).

*Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:*

Ancianos:

Sildenafil mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (más de 65 años), siendo las concentraciones plasmáticas de sildenafil y de su metabolito activo N-desmetilo un 90% más altas que las observadas en voluntarios sanos jóvenes (18-45 años). La concentración de sildenafil libre en el plasma fue aproximadamente el 40% mayor, debido al efecto que el envejecimiento ejerce sobre la unión a las proteínas plasmáticas.

Insuficiencia renal:

En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min), no se alteró la farmacocinética de sildenafil después de recibir una única dosis oral de 50 mg. El AUC y  $C_{max}$  medios del metabolito N-desmetilo aumentaron el 126% y el 73% respectivamente, en comparación a voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Sin embargo, debido a la elevada variabilidad entre personas, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), se redujo el aclaramiento de sildenafil, con un aumento del AUC y  $C_{max}$  del 100% y del 88% respectivamente, en comparación a los voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Además, los valores de AUC y  $C_{max}$  para el metabolito N-desmetilo aumentaron significativamente, 79% y 200%, respectivamente.

Insuficiencia hepática:

En voluntarios con cirrosis hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B), el aclaramiento de sildenafil se redujo, resultando en aumentos del AUC (84%) y  $C_{max}$  (47%) en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia hepática. La farmacocinética de sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido estudiada.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no revelaron un riesgo especial para humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad de dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico y de toxicidad para la reproducción.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Núcleo del comprimido:

celulosa microcristalina  
fosfato cálcico dibásico (anhidro)  
croscarmelosa sódica  
estearato magnésico

Cubierta pelicular:

hipromelosa  
dióxido de titanio (E 171)

lactosa  
triacetina  
laca aluminio con carmín de índigo (E 132)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Período de validez**

5 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de lámina de aluminio/PVC en envases con 2, 4, 8 ó 12 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido.

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 14 de septiembre de 1998  
Fecha de la primera renovación de la autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN  
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
  
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

**A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA IMPORTACIÓN Y LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE EXTERIOR/ESTUCHE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 25 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

25 mg de sildenafil (como citrato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos recubiertos con película  
4 comprimidos recubiertos con película  
8 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Estuche precintado.  
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Titular de la autorización de comercialización:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Viagra 25 mg



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CARTONAJE EXTERIOR/ESTUCHE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 50 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

50 mg de sildenafil (como citrato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos recubiertos con película  
4 comprimidos recubiertos con película  
8 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Estuche precintado  
No utilizar si el estuche ha sido abierto

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Titular de la autorización de comercialización:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Viagra 50 mg

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CARTONAJE EXTERIOR/ENVASE TARJETA SECUNDARIO TERMOSELLADO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 50 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

50 mg de sildenafil (como citrato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos recubiertos con película  
4 comprimidos recubiertos con película  
8 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Estuche precintado  
No utilizar si el estuche ha sido abierto

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Titular de la autorización de comercialización:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Viagra 50 mg

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CARTONAJE EXTERIOR/ESTUCHE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

100 mg de sildenafil (como citrato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos recubiertos con película  
4 comprimidos recubiertos con película  
8 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Estuche precintado  
No utilizar si el estuche ha sido abierto

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Titular de la autorización de comercialización:  
Pfizer Limited  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Viagra 100 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO / BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 25 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO / BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 50 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**5. OTROS**



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO / BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

VIAGRA 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Sildenafil

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO**

### **VIAGRA 25 mg, comprimidos recubiertos con película** Citrato de sildenafil

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es VIAGRA y para qué se utiliza
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Cómo tomar VIAGRA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VIAGRA
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES VIAGRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

VIAGRA pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. No debe tomar VIAGRA si no tiene disfunción eréctil. El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

VIAGRA está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, a veces denominada impotencia. Esto sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

### **2. ANTES DE TOMAR VIAGRA**

#### **No tome VIAGRA**

- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos, ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o “dolor de pecho”). Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrato de amilo (“poppers”), ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa.
- Si es alérgico (hipersensible) a sildenafil o a cualquiera de los demás componentes de VIAGRA.
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado.
- Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

## **Tenga especial cuidado con VIAGRA**

Informe a su médico:

- Si padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Si padece una deformidad del pene o enfermedad de Peyronie.
- Si padece problemas del corazón. En ese caso, su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.
- Si padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

No se aconseja utilizar VIAGRA simultáneamente con ningún otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil.

### *Consideraciones especiales en niños y adolescentes*

El uso de VIAGRA no está indicado en personas menores de 18 años.

### *Consideraciones especiales en pacientes con alteraciones renales o problemas hepáticos*

Debe comunicar a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Su médico puede decidir reducirle la dosis.

### **Toma de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Los comprimidos de VIAGRA pueden interferir con algunos medicamentos, especialmente los utilizados para tratar el dolor de pecho. En caso de una urgencia médica, debe informar a cualquier profesional sanitario que está tomando VIAGRA y cuando la tomó. No debe tomar VIAGRA con otros medicamentos a menos que su médico se lo aconseje.

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados nitratos, ya que la combinación de estos productos puede causar un descenso potencialmente peligroso de su presión sanguínea. Siempre informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se utilizan para aliviar el dolor de la angina de pecho (o “dolor de pecho”).

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados dadores de óxido nítrico, tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación de estos productos también puede dar lugar a un descenso de su presión sanguínea potencialmente peligroso.

Si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la proteasa, como los utilizados en el tratamiento del VIH, su médico puede recomendarle que comience el tratamiento con la dosis más baja (25 mg) de VIAGRA.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar VIAGRA con alfabloqueantes. Esto es más probable que ocurra en las 4 horas siguientes a la toma de VIAGRA. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con VIAGRA. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (25 mg) de VIAGRA.

**Uso de VIAGRA con alimentos y bebidas**

VIAGRA puede tomarse con o sin alimentos. Sin embargo, puede notar que VIAGRA tarde un poco más en hacer efecto si se ingiere con una comida copiosa.

La ingesta de alcohol puede dificultar, temporalmente, la capacidad para obtener una erección. Por lo tanto, para conseguir el máximo beneficio del medicamento, se aconseja no ingerir grandes cantidades de alcohol antes de tomar VIAGRA.

**Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

**Conducción y uso de máquinas**

VIAGRA puede producir mareos y afectar a la visión. Debe saber cómo reacciona usted a VIAGRA antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

**Información importante sobre algunos de los componentes de VIAGRA**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, como la lactosa, consulte con él antes de tomar VIAGRA.

**3. CÓMO TOMAR VIAGRA**

Siga exactamente las instrucciones de administración de VIAGRA indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal de inicio es 50 mg.

*No se debe tomar VIAGRA más de una vez al día.*

Debe tomar VIAGRA aproximadamente una hora antes de que planee tener relaciones sexuales. Trague el comprimido entero con un vaso de agua.

Si estima que la acción de VIAGRA es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. El tiempo que necesita VIAGRA para hacer efecto varía de una persona a otra, generalmente oscila entre media y una hora. El efecto de VIAGRA puede retrasarse si lo toma con una comida copiosa.

En el caso de que VIAGRA no le ayude a conseguir una erección o si la erección no se mantiene el tiempo suficiente para completar el acto sexual, consulte a su médico.

**Si toma más VIAGRA del que debiera**

Puede experimentar un incremento en los efectos secundarios y su gravedad. Dosis superiores a 100 mg no aumentan la eficacia.

*No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico.*

Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, VIAGRA puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Los efectos adversos notificados asociados al uso de Viagra son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Si usted sufre dolores de pecho durante o después de mantener relaciones sexuales:

- Sitúese en una posición semisentado e intente relajarse
- **No use nitratos** para tratar su dolor en el pecho
- Contacte con su médico inmediatamente

Todos los medicamentos incluyendo VIAGRA pueden causar reacciones alérgicas. Debería contactar con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar VIAGRA: silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareos, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.

Se han notificado casos de erecciones prolongadas y a veces dolorosas después de tomar VIAGRA. Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.

Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

**El efecto adverso más frecuente** (en 1 de cada 10 pacientes) es el dolor de cabeza.

**Los efectos adversos frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) incluyen: enrojecimiento facial, indigestión, efectos sobre la visión (incluyendo percepción anormal del color, sensibilidad a la luz o visión borrosa o disminución de la agudeza visual), congestión nasal y mareos.

**Efectos adversos poco frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes) incluyen: vómitos, erupciones cutáneas, sangrado en la parte posterior del ojo, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión doble, sensación anormal en el ojo, latido cardíaco irregular o rápido, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vertigo, pitidos en los oídos, náuseas, boca seca, dolor en el pecho y sensación de cansancio.

**Efectos adversos raros** (entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes) incluyen: presión arterial alta, presión arterial baja, desvanecimiento, accidente cerebrovascular, , sangrado de la nariz y disminución o pérdida repentina de la audición.

Los efectos adversos notificados de la experiencia poscomercialización incluyen: palpitaciones, dolor de pecho, muerte súbita, ataque cardíaco, o disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro. La mayoría, pero no todos ellos, tenían problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. No es posible determinar si estos acontecimientos estuvieron relacionados directamente con VIAGRA. También, se han notificado casos de convulsiones o crisis.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE VIAGRA**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

No utilice VIAGRA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de VIAGRA

- El principio activo de VIAGRA es sildenafilo. Cada comprimido contiene 25 mg de sildenafilo (como citrato).
- Los demás componentes son:
  - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, fosfato cálcico dibásico (anhidro), croscarmelosa sódica, estearato magnésico.
  - Cubierta pelicular: hipromelosa, dióxido de titanio (E171), lactosa, triacetina, laca aluminio que contiene carmín de índigo (E 132).

### Aspecto del producto y tamaño del envase

Los comprimidos de VIAGRA tienen cubierta pelicular, son de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados. Llevan grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 25” en la otra. VIAGRA se presenta en blisters conteniendo 2, 4, 8 ó 12 comprimidos. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

El titular de la autorización de comercialización es Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

El fabricante de VIAGRA es Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

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 43 01

#### **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

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1 800 633 363

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, Podružnica Za Svetovanje S Področja Farmacevtske Dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 11 400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1737 331111

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Este prospecto fue aprobado en .**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>



## **PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO**

### **VIAGRA 50 mg, comprimidos recubiertos con película** Citrato de sildenafil

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es VIAGRA y para qué se utiliza
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Cómo tomar VIAGRA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VIAGRA
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES VIAGRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

VIAGRA pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. No debe tomar VIAGRA si no tiene disfunción eréctil. El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

VIAGRA está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, a veces denominada impotencia. Esto sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

### **2. ANTES DE TOMAR VIAGRA**

#### **No tome VIAGRA**

- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos, ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o “dolor de pecho”). Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrato de amilo (“poppers”), ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa.
- Si es alérgico (hipersensible) a sildenafil o a cualquiera de los demás componentes de VIAGRA.
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado.
- Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

## **Tenga especial cuidado con VIAGRA**

Informe a su médico:

- Si padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Si padece una deformidad del pene o enfermedad de Peyronie.
- Si padece problemas del corazón. En ese caso, su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.
- Si padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

No se aconseja utilizar VIAGRA simultáneamente con ningún otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil.

### *Consideraciones especiales en niños y adolescentes*

El uso de VIAGRA no está indicado en personas menores de 18 años.

### *Consideraciones especiales en pacientes con alteraciones renales o problemas hepáticos*

Debe comunicar a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Su médico puede decidir reducirle la dosis.

### **Toma de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Los comprimidos de VIAGRA pueden interferir con algunos medicamentos, especialmente los utilizados para tratar el dolor de pecho. En caso de una urgencia médica, debe informar a cualquier profesional sanitario que está tomando VIAGRA y cuando la tomó. No debe tomar VIAGRA con otros medicamentos a menos que su médico se lo aconseje.

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados nitratos, ya que la combinación de estos productos puede causar un descenso potencialmente peligroso de su presión sanguínea. Siempre informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se utilizan para aliviar el dolor de la angina de pecho (o “dolor de pecho”).

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados dadores de óxido nítrico, tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación de estos productos también puede dar lugar a un descenso de su presión sanguínea potencialmente peligroso.

Si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la proteasa, como los utilizados en el tratamiento del VIH, su médico puede recomendarle que comience el tratamiento con la dosis más baja (25 mg) de VIAGRA.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar VIAGRA con alfabloqueantes. Esto es más probable que ocurra en las 4 horas siguientes a la toma de VIAGRA. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con VIAGRA. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (25 mg) de VIAGRA.

### **Uso de VIAGRA con alimentos y bebidas**

VIAGRA puede tomarse con o sin alimentos. Sin embargo, puede notar que VIAGRA tarde un poco más en hacer efecto si se ingiere con una comida copiosa.

La ingesta de alcohol puede dificultar, temporalmente, la capacidad para obtener una erección. Por lo tanto, para conseguir el máximo beneficio del medicamento, se aconseja no ingerir grandes cantidades de alcohol antes de tomar VIAGRA.

### **Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

### **Conducción y uso de máquinas**

VIAGRA puede producir mareos y afectar a la visión. Debe saber cómo reacciona usted a VIAGRA antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de VIAGRA**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, como la lactosa, consulte con él antes de tomar VIAGRA.

## **3. CÓMO TOMAR VIAGRA**

Siga exactamente las instrucciones de administración de VIAGRA indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal de inicio es 50 mg.

*No se debe tomar VIAGRA más de una vez al día.*

Debe tomar VIAGRA aproximadamente una hora antes de que planee tener sexo. Trague el comprimido entero con un vaso de agua.

Si estima que la acción de VIAGRA es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. El tiempo que necesita VIAGRA para hacer efecto varía de una persona a otra, generalmente oscila entre media y una hora. El efecto de VIAGRA puede retrasarse si lo toma con una comida copiosa.

En el caso de que VIAGRA no le ayude a conseguir una erección o si la erección no se mantiene el tiempo suficiente para completar el acto sexual, consulte a su médico.

### **Si toma más VIAGRA del que debiera**

Puede experimentar un incremento en los efectos secundarios y su gravedad. Dosis superiores a 100 mg no aumentan la eficacia.

*No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico.*

Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, VIAGRA puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Los efectos adversos notificados asociados al uso de Viagra son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Si usted sufre dolores de pecho durante o después de mantener relaciones sexuales:

- Sitúese en una posición semisentado e intente relajarse
- **No use nitratos** para tratar su dolor en el pecho
- Contacte con su médico inmediatamente

Todos los medicamentos incluyendo VIAGRA pueden causar reacciones alérgicas. Debería contactar con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar VIAGRA: silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareos, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.

Se han notificado casos de erecciones prolongadas y a veces dolorosas después de tomar VIAGRA. Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.

Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

**El efecto adverso más frecuente** (en 1 de cada 10 pacientes) es el dolor de cabeza.

**Los efectos adversos frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) incluyen: enrojecimiento facial, indigestión, efectos sobre la visión (incluyendo percepción anormal del color, sensibilidad a la luz o visión borrosa o disminución de la agudeza visual), congestión nasal y mareos.

**Efectos adversos poco frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes) incluyen: vómitos, erupciones cutáneas, sangrado en la parte posterior del ojo, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión doble, sensación anormal en el ojo, latido cardíaco irregular o rápido, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vertigo, pitidos en los oídos, náuseas, boca seca, dolor en el pecho y sensación de cansancio.

**Efectos adversos raros** (entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes) incluyen: presión arterial alta, presión arterial baja, desvanecimiento, accidente cerebrovascular, , sangrado de la nariz y disminución o pérdida repentina de la audición.

Los efectos adversos notificados de la experiencia poscomercialización incluyen: palpitaciones, dolor de pecho, muerte súbita, ataque cardíaco, o disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro. La mayoría, pero no todos ellos, tenían problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. No es posible determinar si estos acontecimientos estuvieron relacionados directamente con VIAGRA. También, se han notificado casos de convulsiones o crisis.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE VIAGRA**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

No utilice VIAGRA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de VIAGRA

- El principio activo de VIAGRA es sildenafilo. Cada comprimido contiene 50 mg de sildenafilo (como citrato).
- Los demás componentes son:
  - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, fosfato cálcico dibásico (anhidro), croscarmelosa sódica, estearato magnésico.
  - Cubierta pelicular: hipromelosa, dióxido de titanio (E171), lactosa, triacetina, laca aluminio que contiene carmín de índigo (E 132).

### Aspecto del producto y tamaño del envase

Los comprimidos de VIAGRA tienen cubierta pelicular, son de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados. Llevan grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 50” en la otra. VIAGRA se presenta en blisters conteniendo 2, 4, 8 ó 12 comprimidos en un cartón o envase tarjeta. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

El titular de la autorización de comercialización es Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

El fabricante de VIAGRA es Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

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 43 01

#### **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

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1 800 633 363

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, Podružnica Za Svetovanje S Področja Farmacevtske Dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 11 400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1737 331111

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Este prospecto fue aprobado en**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

## **PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO**

### **VIAGRA 100 mg, comprimidos recubiertos con película** Citrato de sildenafilo

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es VIAGRA y para qué se utiliza
2. Antes de tomar VIAGRA
3. Cómo tomar VIAGRA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VIAGRA
6. Información adicional

#### **1. QUÉ ES VIAGRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

VIAGRA pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. No debe tomar VIAGRA si no tiene disfunción eréctil. El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

VIAGRA está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, a veces denominada impotencia. Esto sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

#### **2. ANTES DE TOMAR VIAGRA**

##### **No tome VIAGRA**

- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos, ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o “dolor de pecho”). Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrato de amilo (“poppers”), ya que la combinación puede causar una disminución de su presión sanguínea potencialmente peligrosa.
- Si es alérgico (hipersensible) a sildenafilo o a cualquiera de los demás componentes de VIAGRA.
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado.
- Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

## **Tenga especial cuidado con VIAGRA**

Informe a su médico:

- Si padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Si padece una deformidad del pene o enfermedad de Peyronie.
- Si padece problemas del corazón. En ese caso, su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.
- Si padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

No se aconseja utilizar VIAGRA simultáneamente con ningún otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil.

### *Consideraciones especiales en niños y adolescentes*

El uso de VIAGRA no está indicado en personas menores de 18 años.

### *Consideraciones especiales en pacientes con alteraciones renales o problemas hepáticos*

Debe comunicar a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Su médico puede decidir reducirle la dosis.

### **Toma de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Los comprimidos de VIAGRA pueden interferir con algunos medicamentos, especialmente los utilizados para tratar el dolor de pecho. En caso de una urgencia médica, debe informar a cualquier profesional sanitario que está tomando VIAGRA y cuando la tomó. No debe tomar VIAGRA con otros medicamentos a menos que su médico se lo aconseje.

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados nitratos, ya que la combinación de estos productos puede causar un descenso potencialmente peligroso de su presión sanguínea. Siempre informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se utilizan para aliviar el dolor de la angina de pecho (o “dolor de pecho”).

No debe tomar VIAGRA si está tomando medicamentos denominados dadores de óxido nítrico, tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación de estos productos también puede dar lugar a un descenso de su presión sanguínea potencialmente peligroso.

Si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la proteasa, como los utilizados en el tratamiento del VIH, su médico puede recomendarle que comience el tratamiento con la dosis más baja (25 mg) de VIAGRA.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar VIAGRA con alfabloqueantes. Esto es más probable que ocurra en las 4 horas siguientes a la toma de VIAGRA. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con VIAGRA. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (25 mg) de VIAGRA.



### **Uso de VIAGRA con alimentos y bebidas**

VIAGRA puede tomarse con o sin alimentos. Sin embargo, puede notar que VIAGRA tarde un poco más en hacer efecto si se ingiere con una comida copiosa.

La ingesta de alcohol puede dificultar, temporalmente, la capacidad para obtener una erección. Por lo tanto, para conseguir el máximo beneficio del medicamento, se aconseja no ingerir grandes cantidades de alcohol antes de tomar VIAGRA.

### **Embarazo y lactancia**

El uso de VIAGRA no está indicado en mujeres.

### **Conducción y uso de máquinas**

VIAGRA puede producir mareos y afectar a la visión. Debe saber cómo reacciona usted a VIAGRA antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de VIAGRA**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, como la lactosa, consulte con él antes de tomar VIAGRA.

## **3. CÓMO TOMAR VIAGRA**

Siga exactamente las instrucciones de administración de VIAGRA indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis normal de inicio es 50 mg.

*No se debe tomar VIAGRA más de una vez al día.*

Debe tomar VIAGRA aproximadamente una hora antes de que planee tener sexo. Trague el comprimido entero con un vaso de agua.

Si estima que la acción de VIAGRA es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

VIAGRA sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. El tiempo que necesita VIAGRA para hacer efecto varía de una persona a otra, generalmente oscila entre media y una hora. El efecto de VIAGRA puede retrasarse si lo toma con una comida copiosa.

En el caso de que VIAGRA no le ayude a conseguir una erección o si la erección no se mantiene el tiempo suficiente para completar el acto sexual, consulte a su médico.

### **Si toma más VIAGRA del que debiera**

Puede experimentar un incremento en los efectos secundarios y su gravedad. Dosis superiores a 100 mg no aumentan la eficacia.

*No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico.*

Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, VIAGRA puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Los efectos adversos notificados asociados al uso de Viagra son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Si usted sufre dolores de pecho durante o después de mantener relaciones sexuales:

- Sitúese en una posición semisentado e intente relajarse
- **No use nitratos** para tratar su dolor en el pecho
- Contacte con su médico inmediatamente

Todos los medicamentos incluyendo VIAGRA pueden causar reacciones alérgicas. Debería contactar con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar VIAGRA: silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareos, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.

Se han notificado casos de erecciones prolongadas y a veces dolorosas después de tomar VIAGRA. Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.

Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar VIAGRA y contacte con su médico inmediatamente.

**El efecto adverso más frecuente** (en 1 de cada 10 pacientes) es el dolor de cabeza.

**Los efectos adversos frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) incluyen: enrojecimiento facial, indigestión, efectos sobre la visión (incluyendo percepción anormal del color, sensibilidad a la luz o visión borrosa o disminución de la agudeza visual), congestión nasal y mareos.

**Efectos adversos poco frecuentes** (entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes) incluyen: vómitos, erupciones cutáneas, sangrado en la parte posterior del ojo, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión doble, sensación anormal en el ojo, latido cardíaco irregular o rápido, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vertigo, pitidos en los oídos, náuseas, boca seca, dolor en el pecho y sensación de cansancio.

**Efectos adversos raros** (entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes) incluyen: presión arterial alta, presión arterial baja, desvanecimiento, accidente cerebrovascular, , sangrado de la nariz y disminución o pérdida repentina de la audición.

Los efectos adversos notificados de la experiencia poscomercialización incluyen: palpitaciones, dolor de pecho, muerte súbita, ataque cardíaco, o disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro. La mayoría, pero no todos ellos, tenían problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. No es posible determinar si estos acontecimientos estuvieron relacionados directamente con VIAGRA. También, se han notificado casos de convulsiones o crisis.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE VIAGRA**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

No utilice VIAGRA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de VIAGRA

- El principio activo de VIAGRA es sildenafil. Cada comprimido contiene 100 mg de sildenafil (como citrato).
- Los demás componentes son:
  - Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, fosfato cálcico dibásico (anhidro), croscarmelosa sódica, estearato magnésico.
  - Cubierta pelicular: hipromelosa, dióxido de titanio (E171), lactosa, triacetina, laca aluminio que contiene carmín de índigo (E 132).

### Aspecto del producto y tamaño del envase

Los comprimidos de VIAGRA tienen cubierta pelicular, son de color azul, en forma de rombo, con bordes redondeados. Llevan grabado “PFIZER” en una cara y “VGR 100” en la otra. VIAGRA se presenta en blisters conteniendo 2, 4, 8 ó 12 comprimidos. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación.

El titular de la autorización de comercialización es Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido.

El fabricante de VIAGRA es Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Francia.

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

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 43 01

#### **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

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 3180808

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1 800 633 363

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, Podružnica Za Svetovanje S Področja Farmacevtske Dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 11 400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1737 331111

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Este prospecto fue aprobado en**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.