

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sildenafil Pfizer 25 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Sildenafil Pfizer 50 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Sildenafil Pfizer 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 25 mg, 50 mg tai 100 mg sildenafiliä (sitraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 25 mg:n tabletti sisältää 1 mg laktoosimonohydraattia.

Yksi 50 mg:n tabletti sisältää 2 mg laktoosimonohydraattia.

Yksi 100 mg:n tabletti sisältää 4 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

25 mg: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöristetyn vinoneliön muotoinen tabletti (9,2 mm x 6,7 mm), jonka toisella puolella on merkintä ”25”.

50 mg: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöristetyn vinoneliön muotoinen tabletti (11,2 mm x 8,1 mm), jonka toisella puolella on merkintä ”50”.

100 mg: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöristetyn vinoneliön muotoinen tabletti (14,1 mm x 10,2 mm), jonka toisella puolella on merkintä ”100”.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Miesten erektiohäiriöiden hoito. Erektiohäiriöksi katsotaan kykenemättömyys saavuttaa tai ylläpitää tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio.

Jotta Sildenafil Pfizer toimisi tehokkaasti, tarvitaan seksuaalinen stimulaatio.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

#### *Käyttö aikuisille*

Suositusannos on 50 mg otettuna tarvittaessa noin tuntia ennen aiottua seksuaalista toimintaa. Lääkkeen tehon ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan suurentaa 100 mg:aan tai pienentää 25 mg:aan. Suurin suositeltu annos

on 100 mg. Suurin suositeltu annostiheys on kerran päivässä. Samanaikaisesti nautittu ruoka saattaa viivästyttää Sildenafil Pfizer -valmisteen vaikutuksen alkamista (ks. kohta 5.2).

### Erityispopulasryhmät

#### *Iäkkäät*

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (yli 65-vuotiaille).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Kohdan “Käyttö aikuisille” annossuosituksia voidaan soveltaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min).

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilta potilailta (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min), 25 mg:n annosta on harkittava. Tehon ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan tarvittaessa suurentaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Koska sildenafiliin puhdistuma on pienentynyt maksan vajaatoimintaa sairastavilta potilailta (esim. kirroosi), 25 mg:n annosta on harkittava. Tehon ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan tarvittaessa suurentaa asteittain 50 mg:aan ja edelleen 100 mg:aan.

#### *Pediatriset potilaat*

Sildenafil Pfizer -tabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 18-vuotiaille.

#### *Käyttö potilaille, jotka ottavat jotakin muuta lääkevalmistetta*

Potilaille, jotka saavat samanaikaisesti CYP3A4-estäjiä, on harkittava 25 mg:n aloitusannosta (ks. kohta 4.5). Poikkeuksena ritonaviri, jonka kanssa sildenafiliin yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi potilailla, jotka saavat alfasalpaajalääkitystä, on potilaan alfasalpaajalääkityksen oltava vakiintunutta ennen sildenafiliilihoidon aloittamista. Lisäksi on harkittava sildenafiliilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

### Antotapa

Otetaan suun kautta.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Typpioksidisi/syklinen guanosiinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafiliin on todettu lisäävän nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta; sen vuoksi sen samanaikainen käyttö typpioksidien luovuttajien (kuten amyylinitriitti) tai nitraattien kanssa on kontraindisoitu.

PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien sildenafili, samanaikainen käyttö guanylaattisyklaasin stimulaattoreiden, kuten riosiguaatin kanssa, on vasta-aiheinen, sillä se saattaa mahdollisesti johtaa oireiseen hypotensioon (ks. kohta 4.5).

Erektiohäiriöiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, myöskään sildenafilia, ei pitäisi antaa miehille, joille seksuaalinen aktiivisuus ei ole suositeltavaa (esim. potilaat, joilla on vaikea kardiovaskulaarinen sairaus, kuten epästabili rintakipu tai vaikea sydämen vajaatoiminta).

Sildenafil Pfizer -tabletteja ei saa antaa potilaille, jotka ovat menettäneet näkökyvyn toisesta silmästään non-arteriittisen anteriorisen iskeemisen optikusneuropatian (NAION) vuoksi riippumatta siitä, liittyikö kyseinen tapahtuma aiempaan PDE5:n estäjän käyttöön vai ei (ks. kohta 4.4).

Sildenafilin turvallisuutta ei ole tutkittu seuraavilla potilasryhmillä ja siksi sen käyttö näille potilaille on kontraindisoitu: Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, matala verenpaine (verenpaine <90/50 mmHg), äskettäinen aivohalvaus tai sydäninfarkti, tai perinnöllinen degeneratiivinen verkkokalvosairaus, kuten retinitis pigmentosa (pienellä osalla näistä potilaista on verkkokalvon fosfodiesteriäsin geneettinen häiriö).

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Potilaan terveydentilan kartoitus ja lääkärintarkastus on syytä tehdä erektiohäiriön diagnosoimiseksi ja sen aiheuttavien mahdollisten syiden selvittämiseksi, ennen kuin lääkettä harkitaan.

##### Kardiovaskulaariset riskitekijät

Ennen kuin mitään hoitoa aloitetaan, lääkärin on arvioitava potilaan kardiovaskulaarinen tila, koska seksuaaliseen aktiivisuuteen liittyy tietynasteinen sydänkohtausriski. Sildenafililla on vasodilatoivia ominaisuuksia, jotka aiheuttavat lievän ja ohimenevän verenpaineen laskun (ks. kohta 5.1). Ennen sildenafilin määräämistä lääkärin on huolellisesti arvioitava voisiko potilaille, joilla on tiettyjä taustatekijöitä, aiheutua haittavaikutuksia kyseisistä vasodilatoivista vaikutuksista, erityisesti seksuaalisen aktiivisuuden yhteydessä. Potilaat, joilla on vasemman kammion ulosvirtauksen ahtauma (esim. aorttaläpän ahtauma, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia) tai ne potilaat, joilla on harvinainen usean järjestelmän rappeumaoireyhtymä (multiple system atrophy), joka ilmenee vaikeana verenpaineen autonomisen säätelyn häiriönä, ovat herkempiä vasodilatoiville aineille.

Sildenafil Pfizer lisää nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Markkinoilletulon jälkeen Sildenafil Pfizer -tablettien käytön on ilmoitettu olevan ajallisesti yhteydessä seuraavanlaisiin tapahtumiin: vakavat sydänperäiset tapahtumat, kuten sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, sydänperäinen äkkikuolema, kammioeräinen rytmihäiriö, aivoverenvuoto, TIA-kohtaus, hypertensio ja hypotensio. Useimmilla, mutta ei kaikilla, edellä mainituista potilaista on ollut sydänperäisiä riskitekijöitä. Useimmat ilmoitetuista tapahtumista ilmenivät yhdyntän aikana tai pian sen jälkeen. Lisäksi muutamia tapahtumia ilmoitettiin pian Sildenafil Pfizer -valmisteen ottamisen jälkeen, vaikka seksuaalista toimintaa ei tapahtunutkaan. On mahdotonta ratkaista, liittyvätkö nämä tapahtumat suoraan edellä mainittuihin tekijöihin tai joihinkin muihin tekijöihin.

##### Priapismi

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä erektiohäiriölääkkeitä, myös sildenafilia, erektiohäiriöisille potilaille, joilla on peniksen anatominen epämuotoisuus (kuten peniksen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien sairaus), tai jos potilaalla on priapismille altistava sairaus (kuten sirppisoluanemia, multipeli myelooma tai leukemia).

Markkinoilletulon jälkeen sildenafilin käytön yhteydessä on raportoitu pitkittynyttä erektiota ja priapismia. Jos erektio kestää yli 4 tuntia, potilaan pitäisi hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon. Jos priapismia ei hoideta heti, tuloksena voi olla siittimen kudosaivuri ja pysyvä potenssin menetys.

Samanaikainen käyttö muiden PDE5:n estäjien tai muiden erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien tai muiden sildenafilia sisältävien pulmonaalihypertension hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden (REVATIO) tai erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden yhteiskäytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu. Sen vuoksi tällaista yhteiskäyttöä ei suositella.

#### Vaikutukset näkökykyyn

Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on spontaanisti raportoitu esiintyneen näkökentän puutoksia (ks. kohta 4.8). Sildenafilin ja muiden PDE5:n estäjien käytön yhteydessä on raportoitu sekä spontaanisti että havainnointitutkimuksessa esiintyneen harvinaista non-arteriittista anteriorista iskeemistä optikusneuropatiaa (NAION) (ks. kohta 4.8). Jos potilailla ilmenee jokin äkillinen näkökentän puutos, heitä on kehoitettava lopettamaan Sildenafil Pfizer -valmisteen käyttö ja ottamaan heti yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 4.3).

#### Samanaikainen käyttö ritonaviirin kanssa

Sildenafilin ja ritonaviirin yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa (ks. kohta 4.5).

#### Samanaikainen käyttö alfasalpaajien kanssa

Varovaisuutta on noudatettava sildenafilin annossa potilaalle, joka käyttää alfasalpaajaa, koska näiden lääkeaineiden yhteisänto voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota (ks. kohta 4.5). Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta. Ortostaattisen hypotension riskin minimoimiseksi alfasalpaajaa saavan potilaan tulisi olla hemodynaamisesti stabiili ennen sildenafilihoidon aloittamista. Sildenafilihoidon aloittamista 25 mg:n annoksella on harkittava (ks. kohta 4.2). Lisäksi lääkärin on annettava potilaalle toimintaohjeet ortostaattisen hypotension oireiden varalta.

#### Vaikutukset verenvuotoon

Ihmisten verihiutaleilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa sildenafilin todettiin lisäävän natriumnitroprussidin (typen oksidien luovuttaja) antiagregatorista vaikutusta. Sildenafilin käytön turvallisuudesta verenvuotosairautta tai maha- tai pohjukaissuolihaavaa sairastaville potilaille ei ole tietoa. Siksi sildenafilia voidaan antaa tällaisille potilaille ainoastaan perusteellisen hyöty/riskiarvioinnin jälkeen.

Tablettien kalvopäällyste sisältää laktoosia. Sildenafil Pfizer -tabletteja ei pidä antaa miehille, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä sairauksista: galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosin tai galaktoosin imeytymishäiriö.

#### Naiset

Sildenafil Pfizer -tabletteja ei ole tarkoitettu naisten käyttöön.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Muiden lääkkeiden vaikutukset sildenafiliin

##### *In vitro* -tutkimukset:

Sildenafil metaboloituu pääasiallisesti sytokromi P450 (CYP) isoentsyymien 3A4 (enimmäkseen) ja 2C9 (vähäisessä määrin) kautta. Siksi näiden isoentsyymien estäjät voivat vähentää sildenafilin puhdistumaa ja näiden isoentsyymien indusioijat voivat lisätä sildenafilin puhdistumaa.

##### *In vivo* -tutkimukset:

Kliinisten tutkimusten populaatio-farmakokineettisten analyysien mukaan sildenafiliin puhdistuma pienentyi, kun sildenafilia annettiin samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien (ketokonatsoli, erytromysiini, simetidiini) kanssa. Vaikka haittavaikutustapausten määrä ei lisääntynyt sildenafiliin ja samanaikaisesti annettujen CYP3A4:n estäjien käytön yhteydessä, 25 mg:n aloitusannoksen käyttöä on harkittava.

HIV-proteaasin estäjä ritonaviirin (erittäin voimakas P450-estäjä) ja sildenafiliin yhteiskäyttö aiheutti 300 % kasvun sildenafiliin huippupitoisuuteen ( $C_{max}$ ) (4-kertainen) sekä 1000 % kasvun sildenafiliin pitoisuuspinta-alaan (AUC) (11-kertainen). Ritonaviirin annos oli 500 mg kahdesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafiliin 100 mg kerta-annoksena. 24 tunnin kuluttua sildenafiliipitoisuus plasmassa oli vielä noin 200 ng/ml. Annettaessa ainoastaan sildenafilia sen pitoisuus plasmassa oli vastaavana ajankohtana noin 5 ng/ml. Tämä tieto on yhdenmukainen ritonaviirin useisiin P450-substraatteihin kohdistuvien merkittävien vaikutusten kanssa. Sildenafiliilla ei ollut vaikutusta ritonaviirin farmakokinetiikkaan. Näiden farmakokineettisten tutkimustulosten perusteella yhteiskäyttöä ritonaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4) ja joka tapauksessa sildenafiliin enimmäisannoksen ei pidä ylittää 25 mg:aa 48 tunnin sisällä.

HIV-proteaasin estäjä sakinaviirin (CYP3A4:n estäjä) ja sildenafiliin yhteiskäyttö aiheutti 140 % kasvun sildenafiliin huippupitoisuuteen ( $C_{max}$ ) sekä 210 % kasvun sildenafiliin pitoisuuspinta-alaan (AUC). Sakinaviirin annos oli 1200 mg kolmesti päivässä (vakaassa tilassa) ja sildenafiliin 100 mg kerta-annoksena. Sildenafiliilla ei ollut vaikutusta sakinaviirin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2). Voimakkaampien CYP3A4-estäjien, kuten ketokonatsolin ja itrakonatsolin, vaikutusten oletetaan olevan merkittävämpiä.

Kun sildenafilia annettiin 100 mg:n kerta-annos erytromysiinilääkityksen aikana (erytromysiini on kohtalainen CYP3A4:n estäjä) vakaassa tilassa (500 mg kahdesti/vrk viiden vuorokauden ajan), sildenafiliin systeeminen altistus (AUC) suureni 182 %. Atsitromysiinin (500 mg vuorokaudessa kolmen vuorokauden ajan) vaikutuksesta normaaleiden terveiden vapaaehtoisten miesten AUC-,  $C_{max}$ - tai  $T_{max}$ -arvoihin, eliminaationopeusvakioon tai sildenafiliin tai sen päämetaboliitin puoliintumisaikaan ei saatu näyttöä. Simetidiini (800 mg), sytokromi P450:n estäjä ja CYP3A4:n epäspesifi estäjä, annosteltuna terveille vapaaehtoisille yhdessä sildenafiliin (50 mg) kanssa suurensi plasman sildenafiliipitoisuutta 56 %.

Koska greippimehu on heikko CYP3A4:n estäjä suolen seinämässä, sildenafiliin ja greippimehun yhteiskäyttö saattaa nostaa sildenafiliipitoisuutta plasmassa kohtalaisesti.

Antasidi (magnesiumhydroksidi/alumiinihydroksidi) kerta-annoksena ei vaikuttanut sildenafiliin hyötyosuuteen.

Vaikka spesifejä interaktiotutkimuksia ei kaikkien lääkevalmisteiden osalta ole tehty, populaatio-farmakokineettiset analyysit osoittivat, ettei seuraavien lääkeaineiden samanaikaisella käytöllä ollut vaikutusta sildenafiliin farmakokinetiikkaan: CYP2C9:n estäjät (kuten tolbutamidi, varfariini, fenytoiini), CYP2D6:n estäjät (kuten selektiiviset serotoniinin takaisinotonestäjät, trisykliset antidepressantit), tiatsidit ja sen sukuiset diureetit, loop-diureetit, kaliumia säästävät diureetit, ACE:n estäjät, kalsiumkanavan salpaajat, beeta-salpaajat tai CYP450:n indusioijat (kuten rifampisiini, barbituraatit). Yhdessä terveillä vapaaehtoisilla miehillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa endoteliiniantagonistia, bosentaania (CYP3A4:n kohtalainen indusioija, CYP2C9:n indusioija ja mahdollisesti CYP2C19:n indusioija), annoksella 125 mg kahdesti vuorokaudessa (vakaassa tilassa) annettiin samanaikaisesti sildenafiliin (annos 80 mg kolmesti vuorokaudessa, vakaassa tilassa) kanssa, sildenafiliin AUC väheni 62,6 % ja  $C_{max}$  vastaavasti 55,4 %. Siksi samanaikaisen voimakkaan CYP3A4:n indusioijan, kuten rifampisiinin, annon odotetaan aiheuttavan vielä suurempaa laskua sildenafiliin pitoisuuteen plasmassa.

Nikorandiili on kaliumkanavan aktivaattorin ja nitraatin yhdistelmä. Nitraattikomponenttinsa vuoksi se voi aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia sildenafiliin kanssa.

Sildenafiliin vaikutukset muihin lääkkeisiin

#### *In vitro -tutkimukset:*

Sildenafil on sytokromi P450 isoentsyymien 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4 ( $IC_{50} > 150 \mu M$ ) heikko estäjä. On epätodennäköistä, että sildenafililla on vaikutusta niiden yhdisteiden puhdistumaan, jotka metaboloituvat edellä mainittujen isoentsyymien kautta, sillä suositetuilla annoksilla sildenafilin plasman huippupitoisuus on noin  $1 \mu M$ .

Sildenafilin ja ei-spesifien fosfodiesterasainestäjien, kuten teofylliinin ja dipyridamolin, välisistä interaktioista ei ole tietoa.

#### *In vivo -tutkimukset:*

Typpioksidisyklinen guanosiinimonofosfaatti (cGMP)-systeemivaikutustensa mukaisesti (ks. kohta 5.1) sildenafilin on todettu potensoivan nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta; siksi sitä ei saa antaa samanaikaisesti typpioksidien luovuttajien tai nitraattien kanssa (ks. kohta 4.3).

#### *Riosiguaatti*

Prekliiniset tutkimukset osoittivat additiivisen verenpaineen laskua lisäävän vaikutuksen kun PDE5-inhibiittoreita käytettiin riosiguaatin kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa riosiguaatin on osoitettu lisäävän PDE5-inhibiittoreiden hypotensiivista vaikutusta. Yhdistelmän myönteisistä vaikutuksista ei ole näyttöä tutkimassa populaatiossa. Samanaikainen riosiguaatin ja PDE5-inhibiittoreiden, mukaan lukien sildenafilin, käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Samanaikainen sildenafilin anto potilaalle, joka saa alfasalpaajahoitoa, voi aiheuttaa joillekin herkille yksilöille oireista hypotensiota. Oireet ilmenevät todennäköisimmin 4 tunnin kuluessa sildenafilin annosta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Kolmessa spesifisessä lääke-lääkeinteraktiotutkimuksessa annettiin sildenafilia (25 mg, 50 mg tai 100 mg) potilaille, joilla oli eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu ja vakiintunut alfasalpaajalääkitys doksatsosiinilla (4 mg ja 8 mg). Tässä tutkimuspopulaatiossa verenpaine laski lisää annosryhmittäin makuuasennossa mitattuna keskimäärin 7/7 mmHg, 9/5 mmHg ja 8/4 mmHg ja pystyasennossa keskimäärin 6/6 mmHg, 11/4 mmHg ja 4/5 mmHg. Kun säännöllistä doksatsosiinihoitoa saaneille potilaille annettiin samanaikaisesti sildenafilia, joiltakin potilailta ilmoitettiin oireista ortostaattista hypotensiota. Ilmoitusten mukaan potilailla ilmeni heitehuimausta ja pyöräyttävää tunnetta mutta ei pyörtymisiä.

Mitään merkittävää interaktioita ei ilmennyt, kun sildenafilia (50 mg) annettiin samanaikaisesti tolbutamidin (250 mg) tai varfariinin (40 mg) kanssa, jotka molemmat metaboloituvat CYP2C9:n välityksellä.

Sildenafilin (50 mg) ei voimistanut asetyylilisäylihapon (150 mg) aiheuttamaa pidentynyttä vuotoaika.

Sildenafilin (50 mg) ei lisännyt alkoholin verenpainetta laskevaa vaikutusta terveiltä vapaaehtoisilta, kun veren maksimialkoholipitoisuus oli keskimäärin 0.8 promillea.

Verenpainetta laskevien lääkeaineryhmien, kuten diureettien, beetasalpaajien, ACE:n estäjien, angiotensiini II -estäjien, verenpainelääkkeiden (vasodilataattorit ja sentraalisesti vaikuttavat), adrenergisten neuronien salpaajien, kalsiuminestäjien sekä alfa-adrenergisten reseptorien estäjien, käyttäjillä ilmenneet haittavaikutukset sildenafilia saaneilla potilailla eivät poikenneet lumelääkettä saaneista. Yhdessä spesifissä interaktiotutkimuksessa annettiin 100 mg sildenafilia samanaikaisesti amlodipiinin kanssa verenpainepotilaille. Makuulla mitatun systolisen verenpaineen lasku oli 8 mmHg ja vastaava makuulla mitatun diastolisen verenpaineen lasku oli 7 mmHg. Nämä verenpaineen laskut olivat samaa suuruusluokkaa kuin pelkästään sildenafilia saaneilla terveillä vapaaehtoisilla (ks. kohta 5.1).

Sildenafililla (100 mg) ei ollut vaikutusta sakinaviiriin ja ritonaviiriin (HIV-proteasin estäjiä ja CYP3A4:n substraatteja) vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Terveillä vapaaehtoisilla miehillä sildenafilin anto vakaassa tilassa (80 mg x 3/vrk) aiheutti 49,8 % nousun bosentaanin (125 mg x 2/vrk) kokonaisaltistuksessa (AUC) ja vastaavasti 42 % nousun bosentaanin huippupitoisuudessa  $C_{max}$ .

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Sildenafil Pfizer ei ole indisoitu naisten käyttöön.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana oleville tai imettäville naisille.

Rottien ja kaniin lisääntymistutkimuksissa oraalisesti annetun sildenafilin ei todettu aiheuttaneen oleellisia haittavaikutuksia.

Terveille vapaaehtoisille annettu 100 mg:n oraalinen kerta-annos sildenafilia ei vaikuttanut siittiöiden liikkuvuuteen tai rakenteeseen (ks. kohta 5.1).

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Koska huimausta ja näköhäiriöitä on ilmennyt sildenafililla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, potilaiden on tarkkailtava Sildenafil Pfizer -tableteista saamiaan reaktioita ennen ajamaan lähtemistä tai koneiden käyttämistä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sildenafil Pfizer -tablettien turvallisuusprofiili perustuu 9 570 potilaaseen 74 lumekontrolloidussa kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa. Kliinisissä tutkimuksissa sildenafililla hoidetuilta potilailta yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat päänsärky, kasvojen punoitus ja kuumoitus, ruoansulatusvaivat, nenän tukkoisuus, heitehuimaus, pahoinvointi, kuumat aallot, näköhäiriöt, syanopsia ja hämärtynyt näkö.

Myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on kerätty haittavaikutuksia arviolta >10 vuoden ajalta. Koska kaikkia haittavaikutuksia ei ole ilmoitettu myyntiluvan haltijalle eikä siten viety turvallisuustietokantaan, tällaisten haittojen esiintymistiheyttä ei voida luotettavasti määrittää.

##### Haittavaikutukset taulukoituna

Seuraavassa taulukossa on lueteltu elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin [hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ – $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ – $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ – $< 1/1\ 000$ )] kaikki lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita kliinisissä tutkimuksissa ilmeni enemmän sildenafilia kuin lumelääkkeettä saaneilla.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1: Lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, joita ilmoitettiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa enemmän sildenafilia kuin lumelääkettä saaneilta, sekä lääketieteellisesti tärkeät haittavaikutukset, jotka on ilmoitettu myyntiluvan saamisen jälkeen haittavaikutusseurannassa**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleinen (≥ 1/10)</b>	<b>Yleinen (≥ 1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt;1/100)</b>	<b>Harvinainen (≥ 1/10 000, &lt;1/1 000)</b>
Infektiot			Nuha	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus	Uneliaisuus, hypestesia	Aivoverisuonitapahtuma, ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA), kouristuskohtaus* kouristuskohtauksen uusiutuminen*, pyörtyminen
Silmät		Väri näön vääristymät**, näköhäiriöt, hämärtynyt näkö	Kyynelinten häiriöt***, silmäkipu, fotofobia, fotopsia, silmien hyperemia, kirkkaus, sidekalvotulehdus	Non-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optinen neuropatia (NAION), * verisuonitukos verkkokalvossa*, verkkokalvoverenvuoto, arterioskleroottinen retinopatia, verkkokalvosairaus, glaukooma, näkökenttäpuutos, diplopia, näöntarkkuuden heikkeneminen, myopia, astenopia, lasiaiskellujat, värikalvon häiriö, mydriaasi, valorenkaiden näkeminen, silmäedeema, silmän turpoaminen, silmähäiriö, sidekalvon hyperemia, silmä-ärsytys, epänormaali tuntemus silmässä, silmäluomiturvotus, kovakalvon värimuutos
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus, korvien soiminen	Kuuroutuminen



<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleinen (≥ 1/10)</b>	<b>Yleinen (≥ 1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt;1/100)</b>	<b>Harvinainen (≥ 1/10 000, &lt;1/1 000)</b>
Sydän			Takycardia, sydämentykytykset	Sydänperäinen äkkikuolema*, sydäninfarkti, kammioperäinen rytmihäiriö*, eteisvärinä, epästabiili angina pectoris
Verisuonisto		Kasvojen punoitus ja kuumitus, kuumat aallot	Kohonnut verenpaine, matala verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus	Nenäverenvuoto, poskionteloiden tukkoisuus	Kuristava tunne kurkussa, nenän turvotus, nenän kuivuminen
Ruoansulatuseli- mistö		Pahoinvointi, ruoansulatus- häiriöt	Ruokatorven refluksitauti, oksentelu, ylävatsakipu, suun kuivuminen	Suun hypestesias
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma	Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS)*, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)*
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihaskipu, raajakipu	
Munuaiset ja virtsatiet			Hematuria	
Sukupuolielimet ja rinnat				Siittimen verenvuoto, priapismi*, hematospermia, pitkittänyt erektio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Rintakipu, väsymys, kuumuuden tunne	Ärtyisyys
Tutkimukset			Kiihtynyt sydämensyke	

\* Ilmoitettu vain markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa.

\*\* Värinäön vääristymät: Kloropsia, kromatopsia, syanopsia, erytropesia ja ksantopsia.

\*\*\* Kyynelinten häiriöt: kuivasilmäisyys, kyynelvuodon häiriö ja lisääntynyt kyynelnesteen erityys.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Vapaaehtoisilla suoritetuissa kerta-annostuskimauksissa aina 800 mg:n annoksiin asti haittavaikutukset olivat samoja kuin pienempiä annoksia käytettäessä, mutta haittavaikutusten ilmaantuvuus ja voimakkuus kasvoivat. 200 mg:n annokset eivät lisänneet tehoa, mutta lisäsivät haittavaikutusten (päänsärky, kasvojen punoitus ja kuumoitus, heitehuimaus, ruoansulatusvaivat, nenän tukkoisuus ja näköhäiriöt) ilmaantuvuutta.

Yliannostustapauksessa käytetään tarpeenmukaista elintoimintoja ylläpitävää perushoitoa. Dialyysin ei uskota lisäävän munuaispuhdistumaa, sillä sildenafili on voimakkaasti plasmaproteiineihin sitoutunut eikä erity virtsaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtselinten sairauksien lääkkeet, erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: G04B E03

#### Vaikutusmekanismi

Sildenafili on suun kautta otettava erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettu lääke. Se lisää seksuaalisen stimulaation yhteydessä verenvirtausta penikseen ja korjaa heikentynyttä erektiota.

Seksuaalisen stimulaation aikana paisuvauskudoksessa vapautuva typpioksidi liittyy fysiologiseen mekanismiin, joka saa aikaan peniksen erektion. Typpioksidi aktivoi guanylaattisyklaasientsyymin, mikä johtaa suurentuneeseen syklisen guanosiinimonofosfaatin pitoisuuteen (cGMP), mikä aiheuttaa siittimen paisuvauskudoksen sileiden lihasten relaksaation ja vapauttaa verenvirtauksen paisuvauskudokseen.

Sildenafili on potenti ja selektiivinen cGMP -spesifisen fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n (PDE5) estäjä. PDE5:n tehtävä on hajottaa cGMP paisuvauskudoksessa. Sildenafililla on erektiossa paikallinen vaikutus. Sildenafililla ei ole suoraa relaksoivaa vaikutusta eristettyyn ihmisen paisuvauskudokseen, mutta se lisää voimakkaasti typpioksidin relaksoivaa vaikutusta siihen. Kun typpioksidi/cGMP -systeemi aktivoituu seksuaalisen stimulaation johdosta, sildenafili estää PDE5:n toiminnan, mikä johtaa lisääntyneeseen cGMP-pitoisuuksiin paisuvauskudoksessa. Sen vuoksi tarvitaan seksuaalista stimulaatiota sildenafilin hyödyllisen farmakologisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

*In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet sildenafiliilin estävän selektiivisesti PDE5:tä, joka liittyy erektioprosessiin. Se estää tehokkaammin PDE5:tä kuin muita tunnettuja fosfodiesteraseja. Sildenafilii on 10 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE6:n estäjä, jota tarvitaan verkkokalvon fototransduktiossa. Annettuna suurimpina suositeltuina annoksina sildenafilii on 80 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE1:n estäjä ja yli 700 kertaa selektiivisempi PDE5:n kuin PDE2:n, PDE3:n, PDE4:n, PDE7:n, PDE8:n, PDE9:n, PDE10:n ja PDE11:n estäjä. Erityisesti sildenafilii estää PDE5:tä yli 4000 kertaa selektiivisemmin kuin PDE3:a, joka on cAMP-spesifinen sydämen supistuvuuden säätelyyn osallistuva fosfodiesteriisoentsyymi.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi kliinistä tutkimusta suunniteltiin arvioimaan erityisesti aikaa lääkkeen ottamisesta sildenafiliin aikaansaamaan erektioon (seksuaalisen stimulaation yhteydessä). Peniksen pletysmografisessa (RigiScan) tutkimuksessa potilailla, jotka nauttivat sildenafiliia tyhjän vatsaan, saavutettiin 60 % peniksen jäykkyys (riittää sukupuoliyhdyntään) keskimäärin 25 minuutissa (vaihteluväli 12–37 minuuttia). Toisessa RigiScan-tutkimuksessa sildenafilii sai aikaan erektion seksuaalisen stimulaation vaikutuksesta vielä 4–5 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Sildenafilii aiheuttaa lievää ja ohimenevää verenpaineen laskua, millä useimmiten ei ole kliinistä merkitystä. 100 mg:n oraalinen annos sildenafiliia laski makuulla mitattuna systolista verenpainetta keskimäärin enimmillään 8,4 mmHg. Vastaava muutos diastolisessa verenpaineessa oli 5,5 mmHg. Tämä verenpaineen lasku on yhdenmukainen sildenafiliilin verisuonia laajentavan vaikutuksen kanssa, minkä luultavasti aiheuttaa sileän lihaksen kohonnut cGMP-pitoisuus. Terveille vapaaehtoisille annetuilla oraalisilla kerta-annoksilla aina 100 mg:aan asti ei ollut kliinisesti merkittäviä vaikutuksia EKG:hen.

Tutkimuksessa, jossa selvitettiin oraalisen 100 mg:n sildenafiliilikerta-annoksen hemodynaamisia vaikutuksia 14:sta vaikeaa sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla (yli 70 % ahtauma vähintään yhdessä sepelvaltimossa), keskimääräinen systolinen verenpaine levossa laski 7 % ja diastolinen 6 % verrattuna lähtötasoon. Keskimääräinen systolinen keuhkoverenpaine laski 9 %. Sildenafiliililla ei ollut vaikutusta sydämen minuuttivolyymiin, eikä se vaikeuttanut veren virtausta ahtauneissa sepelvaltimoissa.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa rasisuskokeessa tutkittiin 144 erektiohäiriöpotilasta, joilla oli stabiili angina pectoris ja jotka käyttivät säännöllisesti angina pectoriksen hoitoon tarkoitettuja lääkevalmisteita (poislukien nitraatit). Tulokset eivät osoittaneet kliinisesti merkittäviä eroja rintakivun ilmaantumiseen kuluvaan ajassa sildenafiliilin ja lumelääkkeen välillä.

Joiltakin henkilöiltä havaittiin Farnsworth-Munsell 100 värin testissä lieviä ja ohimeneviä eroja värien erottamisessa (sininen/vihreä) tunnin kuluttua 100 mg:n annoksen ottamisesta. Kahden tunnin kuluttua annoksesta tällaisia vaikutuksia ei ollut havaittavissa. Tämän muutoksen värien erottamisessa oletetaan liittyvän PDE6:n inhibitioon verkkokalvon fototransduktiokaskadissa. Sildenafiliililla ei ole vaikutusta näön terävyyteen eikä kontrastiherkkyteen. Suppeassa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli todettu varhainen iästä riippuva makuladegeneraatio (n=9), sildenafilii (kerta-annos 100 mg) ei aiheuttanut merkitseviä muutoksia suoritetuissa näkötestauksissa (näön terävyys, Amslerin verkko, värien erottelukyky liikennevalosimulaatioissa, Humphreyn perimetria ja fotostressi).

Kun Sildenafil Pfizer -valmistetta annettiin 100 mg:n kerta-annoksena suun kautta terveille vapaaehtoisille, siirtöiden liikkuvuudessa tai rakenteessa ei havaittu muutoksia (ks. kohta 4.6).

### *Lisätietoja kliinisistä tutkimuksista*

Sildenafiliia on annettu kliinisissä tutkimuksissa yli 8 000:lle 19–87-vuotiaalle potilaalle. Näissä tutkimuksissa seuraavat potilasryhmät olivat edustettuina: iäkkäät (19,9 %), verenpainetautia sairastavat potilaat (30,9 %),

diabetespotilaat (20,3 %), potilaat, joilla on iskeeminen sydänsairaus (5,8 %), hyperlipidemiapotilaat (19,8 %), selkäydinvammapotilaat (0,6 %), masennuspotilaat (5,2 %), sekä potilaat, joille oli tehty osittainen eturauhasen poisto (TURP) (3,7 %) tai eturauhasen radikaalileikkaus (3,3 %). Potilasmäärät seuraavissa ryhmissä olivat vähäiset tai niitä ei otettu lainkaan mukaan klinisiin tutkimuksiin: potilaat, joille on tehty lantion alueen leikkaus, sädehoitoa saaneet potilaat, vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat sekä tiettyä kardiovaskulaarista sairautta sairastavat potilaat (ks. kohta 4.3).

Kiinteän annostuksen tutkimuksissa potilaista 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) ja 82 % (100 mg) ilmoitti hoidon parantaneen heidän erektiotaan verrattaessa lumelääkkeeseen (25 %). Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa sildenafililääkityksen keskeyttäneiden osuus oli vähäinen, samaa luokkaa kuin lumelääkkeellä.

Kun otetaan huomioon kaikki kliiniset tutkimukset, erektioiden paranemista ilmoittaneiden potilaiden osuus potilasryhmittäin oli seuraava: Psykogeeniset erektiohäiriöt (84 %), sekalaiset erektiohäiriöt (77 %), elimelliset erektiohäiriöt (68 %), iäkkäät (67 %), diabetespotilaat (59 %), iskeemistä sydänsairautta sairastavat potilaat (69 %), verenpaineapotilaat (68 %), TURP-potilaat (61 %), eturauhasen radikaalileikkauspotilaat (43 %), selkäydinvammapotilaat (83 %) ja depressiopotilaat (75 %). Sildenafilin turvallisuus ja teho säilyivät pitkäaikaistutkimuksissa.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Sildenafilin imeytyminen nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–120 minuutin kuluessa (mediaani 60 minuuttia) siitä, kun lääke on otettu suun kautta tyhjään vatsaan. Absoluuttinen hyötyosuus oraaliosuudessa on keskimäärin 41 % (vaihteluväli 25–63 %). Suositeltuna annoksina (25–100 mg) suun kautta otettuna sildenafilin kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) kasvavat suhteessa annokseen.

Ruoka hidastaa sildenafilin imeytymistä aiheuttaen keskimäärin 60 minuutin viiveen huippupitoisuuden saavuttamisessa sekä keskimäärin 29 % pienennyksen huippupitoisuudessa.

### Jakautuminen

Sildenafilin vakaan tilan keskimääräinen jakautumistilavuus ( $V_d$ ) on 105 litraa, joten sildenafili jakautuu kudoksiin. Suun kautta kerta-annoksena otetun 100 mg annoksen jälkeen sildenafilin suurin keskimääräinen kokonaispitoisuus plasmassa on noin 440 ng/ml (CV 40 %). Koska sildenafili (ja sen tärkein N-desmetyylimetaboliitti) sitoutuu 96 %:sti plasman proteiineihin, vapaan sildenafilin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa on 18 ng/ml (38 nM). Proteiineihin sitoutuminen on riippumatonta lääkkeen kokonaiskonsentraatiosta.

Terveille vapaaehtoisille annetusta sildenafiliannoksesta (100 mg:n kerta-annos) alle 0,0002 % (keskimäärin 188 ng) löytyi ejakulaatista 90 minuutin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

### Biotransformaatio

Sildenafilin metaboloituu pääasiallisesti maksan mikrosomaalisten isoentsyymien CYP3A4 (päämetaboliareitti) ja CYP2C9 (sivumetaboliareitti) välityksellä. Tärkein sildenafilin metaboliitti syntyy N-desmetylaation kautta. Syntyvällä metaboliitilla on samanlainen fosfodiesteriaselektiivisyys kuin sildenafililla ja *in vitro* voimakkuus PDE5:tä kohtaan on noin 50 % pienempi kuin sildenafililla. Tämän metaboliitin konsentraatiot plasmassa ovat noin 40 % sildenafilin vastaavista. N-desmetyylimetaboliitti metaboloituu edelleen ja sen terminaalinen puoliintumisaika on noin 4 tuntia.

### Eliminaatio

Sildenafilin kokonaispuhdistuma on 41 l/h, jolloin terminaalinen puoliintumisaika on 3–5 h. Oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen sildenafili erittyy metaboliitteinaan pääasiallisesti ulosteisiin (noin 80 % oraaliosuudesta) ja vähemmässä määrin virtsaan (noin 13 % oraaliosuudesta).

## Farmakokinetiikka erityisryhmissä

### *Iäkkäät*

Terveillä iäkkäillä vapaaehtoisilla (yli 65-vuotiailla) sildenafilin puhdistuma oli pienentynyt aiheuttaen noin 90 % suuremmat sildenafilin ja aktiivisen N-desmetyylimetaboliitin pitoisuudet plasmassa verrattuna nuorempiin terveisiin vapaaehtoisin (18–45-vuotiaat). Iästä johtuvista eroavaisuuksista plasman proteiineihin sitoutumisessa vastaava kasvu vapaan sildenafilin pitoisuudessa plasmassa oli 40 %.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai kohtalaisen vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–80 ml/min), farmakokinetiikka ei muuttunut oraalisen 50 mg:n sildenafililikerta-annoksen jälkeen. N-desmetyylimetaboliitin keskimääräinen kokonaisaltistus (AUC) ja huippupitoisuus ( $C_{\max}$ ) suurenevät vastaavasti enintään 126 % ja enintään 73 % verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisin. Suuren yksilöllisen vaihtelevuuden vuoksi nämä erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Vapaaehtoisilla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min), sildenafilin puhdistuma pieneni aiheuttaen 100 % nousun kokonaisaltistukseen (AUC) ja vastaavasti 88 % kasvun huippupitoisuuteen ( $C_{\max}$ ) verrattuna samanikäisiin, terveisiin vapaaehtoisin. Lisäksi N-desmetyylimetaboliitin AUC- ja  $C_{\max}$ -pitoisuudet suurenevät merkitsevästi (200 % ja 79 %).

### *Maksan vajaatoiminta*

Vapaaehtoisilla, joilla oli lievä tai keskivaikea maksakirroosi (Child-Pugh luokittelu A ja B), sildenafilin puhdistuma pieneni aiheuttaen 84 % kasvun kokonaisaltistukseen (AUC) ja 47 % kasvun huippupitoisuuteen ( $C_{\max}$ ) verrattuna samanikäisiin terveisiin vapaaehtoisin. Sildenafilin farmakokinetiikkaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja reproduktio- tai kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

mikrokiteinen selluloosa  
kalsiumvetyfosfaatti (vedetön)  
kroskarmelloosinatrium  
magnesiumstearaatti

#### Kalvopäällyste

hypromelloosi  
laktoosimonohydraatti  
triasetiini  
titaanidioksidi (E171)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Sildenafil Pfizer 25 mg, 50 mg, 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
PVC/alumiinifolio -läpipainopakkaus: 2, 4, 8, 12 tai 24 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

25 mg: 28625  
50 mg: 28626  
100 mg: 28627

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.2.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.9.2015