1. **Skrócona informacja o leku: Actigra Forte**

**Actigra Forte, 50 mg, tabletki powlekane:** każda tabletka powlekana zawiera 50 mg syldenafilu (sildenafilum) w postaci syldenafilu cytrynianu.

**Kod i grupa farmakoterapeutyczna według klasyfikacji ATC**: leki urologiczne, leki stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji

kod ATC: G04BE03.

**Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji, czyli niezdolnością uzyskania lub utrzymania erekcji prącia wystarczającej do odbycia stosunku płciowego. W celu skutecznego działania produktu leczniczego Actigra Forte niezbędna jest stymulacja seksualna.

**Dawkowanie i sposób podawania:** *Stosowanie u dorosłych:* Zalecana dawka to 25 mg syldenafilu przyjmowana, w zależności od potrzeby, około godzinę przedplanowaną aktywnością seksualną.Jeśli pacjent stosował wcześniej produkty lecznicze zawierające syldenafil w dawce 50 mg lub większej, zalecaną dawką jest 50 mg syldenafilu przyjmowane, w zależności od potrzeb, około godzinę przed planowaną aktywnością seksualną. W przeciwnym razie syldenafil w dawce 50 mg (Actigra Forte) należy stosować tylko w przypadku, jeśli pacjent po zastosowaniu syldenafilu w dawce 25 mg nie odczuł pożądanego efektu (czyli nie uzyskał wzwodu wystarczającego do odbycia stosunku).Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Actigra Forte częściej niż raz na dobę. Jeżeli produkt leczniczy Actigra Forte jest przyjmowany podczas posiłku, początek działania produktu leczniczego może być opóźniony w porównaniu do przyjęcia produktu leczniczego na czczo.W przypadku, gdy o zastosowaniu leczenia farmakologicznego decyduje lekarz, może on zalecić dawkę początkową 50 mg. W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, lekarz może dawkę zwiększyć do 100 mg lub zmniejszyć do 25 mg.Szczególne populacje pacjentów*: Pacjenci w podeszłym wieku:* Dostosowanie dawkowania u pacjentów w wieku podeszłym nie jest wymagane (≥ 65 lat). *Zaburzenia czynności nerek:* Zalecenia dotyczące dawkowania opisane w punkcie „Stosowanie u dorosłych” dotyczą także pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min).U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), ze względu na zmniejszony klirens syldenafilu zaleca się zastosowanie dawki 25 mg.W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, dawka może być stopniowo zwiększona przez lekarza do 50 mg, lub maksymalnie do 100 mg (w razie konieczności). *Zaburzenia czynności wątroby:* U pacjentów z niewydolnością wątroby (np. z marskością wątroby), ze względu na zmniejszony klirens syldenafilu należy rozważyć zastosowanie dawki 25 mg.W zależności od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego, dawka może być stopniowo zwiększona przez lekarza do 50 mg, lub maksymalnie 100 mg (w razie konieczności). *Dzieci i młodzież:* Produkt leczniczy nie jest wskazany dla osób w wieku poniżej 18 lat. *Stosowanie u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze:* U pacjentów stosujących jednocześnie inhibitory izoenzymu CYP3A4, zaleca się podanie dawki 25 mg. Wyjątkiem jest rytonawir, którego nie zaleca się stosować jednocześnie z syldenafilem.W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego u pacjentów przyjmujących leki α-adrenolityczne, stan takich pacjentów powinien być ustabilizowany przed rozpoczęciem leczenia syldenafilem. U pacjentów przyjmujących alfa-adrenolityki bardziej odpowiednią dawką początkową leku może być tabletka o mocy 25 mg.Sposób podawania*:* Podanie doustne.**Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ze względu na wpływ syldenafilu na przemiany metaboliczne, w których biorą udział tlenek azotu i cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) nasila on hipotensyjne działanie azotanów. Przeciwwskazane jest zatem równoczesne stosowanie syldenafilu z lekami uwalniającymi tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu) lub azotanami w jakiejkolwiek postaci. Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym syldenafilu i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riocyguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego. Produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia zaburzeń erekcji, w tym syldenafilu nie należy stosować u mężczyzn, u których aktywność seksualna nie jest wskazana (np. pacjenci z ciężkimi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak niestabilna dławica piersiowa lub ciężka niewydolność serca). Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. *Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5. Nie badano bezpieczeństwa stosowania syldenafilu u pacjentów: z ciężką niewydolnością wątroby, z hipotonią (ciśnienie krwi < 90/50 mm Hg), po niedawno przebytym udarze lub zawale serca, ze stwierdzonymi dziedzicznymi zmianami degeneracyjnymi siatkówki, takimi jak retinitis pigmentosa (niewielka część tych pacjentów ma genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości fosfodiesterazy siatkówki). Stosowanie syldenafilu u tych pacjentów jest przeciwwskazane. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego, pacjent powinien skorzystać z narzędzia diagnostycznego dołączonego do opakowania w celu oceny, czy stosowanie przez niego produktu leczniczego jest właściwe. W przypadku, gdy o zastosowaniu leczenia farmakologicznego decyduje lekarz, należy przeprowadzić badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta, w celu rozpoznania zaburzenia erekcji i określenia jego przyczyn. Sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka: Ponieważ z aktywnością seksualną wiąże się ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności układu krążenia, w przypadku, gdy o zastosowaniu leczenia farmakologicznego decyduje lekarz, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji zalecana jest ocena stanu układu sercowo-naczyniowego pacjenta. Syldenafil, wykazując właściwość rozszerzania naczyń powoduje niewielkie, przemijające obniżenie ciśnienia krwi. Przed przepisaniem syldenafilu lekarz powinien ocenić, czy pacjent może być podatny na działanie rozszerzające naczynia, szczególnie w czasie aktywności seksualnej. Zwiększoną wrażliwość na środki rozszerzające naczynia krwionośne wykazują pacjenci z utrudnieniem odpływu krwi z lewej komory serca (np. zwężeniem ujścia aorty czy kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu) oraz z rzadkim zespołem atrofii wielonarządowej, charakteryzującym się silnym zaburzeniem kontroli ciśnienia tętniczego krwi przez autonomiczny układ nerwowy. Produkt leczniczy nasila hipotensyjne działanie azotanów. Po wprowadzeniu syldenafilu do obrotu zgłaszano przypadki, związanych z czasem stosowania syldenafilu, ciężkich zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego, takich jak zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa, nagła śmierć sercowa, niemiarowość komorowa, krwotok mózgowo-naczyniowy, przemijający napad niedokrwienny, nadciśnienie czy niedociśnienie. Większość z tych pacjentów, u których wystąpiły powyższe zaburzenia, należała do grupy z czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Wiele działań niepożądanych wystąpiło w czasie stosunku seksualnego lub wkrótce po jego zakończeniu. W pojedynczych przypadkach byli to pacjenci, u których powyższe zaburzenia wystąpiły wkrótce po zastosowaniu syldenafilu zanim doszło do aktywności seksualnej. Nie jest możliwe jednoznaczne określenie zależności pomiędzy powyższymi zdarzeniami, a czynnikami, które je mogły wywołać. Priapizm: Produkty lecznicze przeznaczone do leczenia zaburzeń erekcji, w tym syldenafil, należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi deformacjami prącia (takimi jak zagięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego) oraz z chorobami predysponującymi do wystąpienia priapizmu (takimi jak niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczka).

Po dopuszczeniu syldenafilu do obrotu zgłaszano przypadki przedłużonych erekcji i priapizmu. W przypadku erekcji utrzymującej się dłużej niż 4 godziny, pacjent powinien natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną. Jeśli priapizm nie będzie natychmiast leczony, może dojść do uszkodzenia tkanki prącia i trwałej utraty potencji. Jednoczesne stosowanie z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji: Dotychczas nie zbadano bezpieczeństwa oraz skuteczności jednoczesnego stosowania syldenafilu z innymi inhibitorami PDE5, terapiami tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) z zastosowaniem syldenafilu (REVATIO) czy innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Nie zaleca się stosowania takich połączeń. Zaburzenia widzenia: W związku z przyjmowaniem syldenafilu i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano spontaniczne przypadki zaburzeń widzenia. Przypadki niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego, rzadko występującej choroby były zgłaszane spontanicznie i w badaniach obserwacyjnych w związku z przyjmowaniem syldenafilu i innych inhibitorów PDE5. Pacjentom należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia przerwali przyjmowanie produktu leczniczego i niezwłocznie skonsultowali się z lekarzem. Jednoczesne stosowanie z rytonawirem: Nie zaleca się jednoczesnego stosowania syldenafilu i rytonawiru. Jednoczesne stosowanie z lekami alfa-adrenolitycznymi: Należy zachować ostrożność przy podawaniu syldenafilu pacjentom przyjmującym leki α-adrenolityczne, ponieważ jednoczesne ich stosowanie może prowadzić do objawowego niedociśnienia u nielicznych, podatnych chorych. Najczęściej występuje to w ciągu 4 godzin od podania syldenafilu. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, stan pacjenta przyjmującego leki α-adrenolityczne powinien być hemodynamicznie stabilny przed rozpoczęciem stosowania syldenafilu. Należy rozważyć rozpoczęcie terapii od dawki 25 mg syldenafilu. Ponadto lekarz powinien poinformować pacjenta co należy uczynić w razie wystąpienia objawów niedociśnienia ortostatycznego. Wpływ na krwawienie: Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich płytkach krwi wykazały, że syldenafil nasila przeciwagregacyjne działanie nitroprusydku sodu. Nie ma informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania syldenafilu u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub czynną chorobą wrzodową. Dlatego u tych pacjentów syldenafil należy stosować jedynie po dokładnym rozważeniu możliwych korzyści i zagrożeń. Kobiety: Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

**Interakcje z innymi lekami i inne formy interakcji:** Wpływ innych produktów leczniczych na działanie syldenafilu. *Badania in vitro:* Syldenafil metabolizowany jest przez układ enzymatyczny cytochromu P450, głównie jego izoenzym 3A4 i w mniejszym stopniu 2C9. Dlatego inhibitory tych izoenzymów mogą zmniejszać klirens syldenafilu, zaś induktory tych izoenzymów mogą zwiększać klirens syldenafilu. *Badania in vivo:* Analiza populacyjna danych farmakokinetycznych uzyskanych z badań klinicznych wykazała zmniejszenie klirensu syldenafilu podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (takimi jak ketokonazol, erytromycyna, cymetydyna). Pomimo, iż u tych pacjentów nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych, w czasie jednoczesnego stosowania syldenafilu z inhibitorami CYP3A4, należy rozważyć zastosowanie dawki początkowej 25 mg. Jednoczesne zastosowanie rytonawiru, inhibitora proteazy HIV będącego bardzo silnym inhibitorem P450, w stanie równowagi (500 mg 2 razy na dobę) z syldenafilem (w pojedynczej dawce 100 mg), powodowało zwiększenie Cmax syldenafilu o 300% (4-krotny wzrost) i wzrost AUC syldenafilu w surowicy o 1000% (11-krotne zwiększenie). Po upływie 24 godzin stężenie syldenafilu w surowicy wynosiło wciąż ok. 200 ng/ml w porównaniu ze stężeniem ok. 5 ng/ml po podaniu samego syldenafilu. Wyniki te są zgodne z wpływem rytonawiru na układ enzymatyczny cytochromu P450. Syldenafil nie wpływał na parametry farmakokinetyczne rytonawiru. Na podstawie powyższych danych farmakokinetycznych nie zaleca się jednoczesnego stosowania syldenafilu i rytonawiru. Maksymalna dawka syldenafilu nie powinna przekroczyć w tych warunkach 25 mg w ciągu 48 godzin. Jednoczesne zastosowanie sakwinawiru, inhibitora proteazy HIV, będącego inhibitorem CYP3A4 w stanie równowagi (1200 mg 3 razy na dobę) z syldenafilem (pojedyncza dawka 100 mg), powodowało zwiększenie Cmax syldenafilu o 140% i wzrost AUC syldenafilu o 210%. Syldenafil nie wpływał na parametry farmakokinetyczne sakwinawiru. Można spodziewać się, że zastosowanie silniejszych inhibitorów CYP3A4, takich jak ketokonazol i itrakonazol, mogłoby wywierać silniejszy wpływ. Podanie jednorazowej dawki 100 mg syldenafilu jednocześnie z erytromycyną, umiarkowanym inhibitorem CYP3A4, w stanie równowagi (500 mg 2 razy na dobę przez 5 dni), powodowało zwiększenie AUC syldenafilu o 182%. W badaniach u zdrowych mężczyzn, ochotników, nie wykazano wpływu stosowania azytromycyny (500 mg dziennie przez 3 dni) na AUC, Cmax, tmax, stałą eliminacji i okres półtrwania syldenafilu oraz jego głównego krążącego metabolitu. Zastosowanie cymetydyny w dawce 800 mg (będącej inhibitorem cytochromu P450 i nieswoistym inhibitorem CYP3A4) u zdrowych ochotników jednocześnie z syldenafilem (50 mg) powodowało zwiększenie stężenia syldenafilu w surowicy o 56%. Sok grejpfrutowy będący słabym inhibitorem CYP3A4 w ścianie jelit, może powodować niewielkie zwiększenie stężenia syldenafilu w surowicy. Jednorazowe dawki leków zobojętniających kwas solny (wodorotlenek magnezu, wodorotlenek glinu) nie wpływały na dostępność biologiczną syldenafilu. Nie przeprowadzono badań dotyczących swoistych interakcji syldenafilu ze wszystkimi środkami farmaceutycznymi. Analiza populacyjna danych farmakokinetycznych nie wykazała jednak wpływu na farmakokinetykę syldenafilu podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy inhibitorów CYP2C9 (takich jak tolbutamid, warfaryna, fenytoina), inhibitorów CYP2D6 (takich jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), tiazydowych leków moczopędnych i leków pokrewnych, diuretyków pętlowych i oszczędzających potas, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów kanału wapniowego, leków betaadrenolitycznych czy indukujących enzymy układu CYP450 (takich jak ryfampicyna, barbiturany).W badaniu z udziałem zdrowych ochotników płci męskiej, równoczesne podawanie antagonisty endoteliny – bozentanu (induktor CYP3A4 [umiarkowany], CYP2C9 oraz prawdopodobnie CYP2C19), w stanie stacjonarnym (125 mg dwa razy na dobę) z syldenafilem w stanie stacjonarnym (80 mg trzy razy na dobę), powodowało zmniejszenie wartości AUC syldenafilu o 62,6% i Cmax syldenafilu o 55,4%. Zatem równoczesne podawanie silnych induktorów CYP3A4, takich jak ryfampicyna, spowoduje znaczne zmniejszenie stężenia syldenafilu w osoczu. Nikorandyl – jest połączeniem aktywatora kanału potasowego i azotanu. Ze względu na zawartość azotanu może powodować poważne interakcje z syldenafilem. Wpływ syldenafilu na inne produkty lecznicze. *Badania in vitro:*

Syldenafil jest słabym inhibitorem następujących izoenzymów cytochromu P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 (IC50 > 150 μM). Biorąc pod uwagę, że największe stężenia syldenafilu w surowicy (po zastosowaniu zalecanych dawek) wynoszą około 1 μM, jest mało prawdopodobne by produkt leczniczy wpływał na klirens substratów tych izoenzymów. Nie ma danych dotyczących interakcji syldenafilu z nieswoistymi inhibitorami fosfodiesterazy, takimi jak teofilina lub dipirydamol. *Badania in vivo:* W wyniku stwierdzonego wpływu syldenafilu na przemiany metaboliczne, w których biorą udział tlenek azotu i cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) wykazano, że syldenafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego jednoczesne stosowanie syldenafilu i leków uwalniających tlenek azotu lub azotanów w jakiejkolwiek postaci jest przeciwwskazane. Riocyguat: Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym syldenafilu, jest przeciwwskazane. Jednoczesne podawanie syldenafilu pacjentom przyjmującym leki α-adrenolityczne może prowadzić do objawowego niedociśnienia u nielicznych, podatnych chorych. Najczęściej występuje to w ciągu 4 godzin od podania syldenafilu. W trzech specyficznych badaniach dotyczących interakcji międzylekowych, lek α -adrenolityczny doksazosyna (4 mg i 8 mg) i syldenafil (25 mg, 50 mg i 100 mg) były jednocześnie podawane pacjentom z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *Benign prostatic hyperplasia*, BPH), ustabilizowanych w wyniku leczenia doksazosyną. W badanych populacjach średnie dodatkowe obniżenie wartości ciśnienia krwi w pozycji leżącej wyniosło 7/7 mm Hg, 9/5 mm Hg i 8/4 mm Hg, a średnie dodatkowe obniżenie wartości ciśnienia krwi w pozycji stojącej wyniosło odpowiednio 6/6 mm Hg, 11/4 mm Hg i 4/5mm Hg. W trakcie jednoczesnego podawania syldenafilu i doksazosyny pacjentom uprzednio ustabilizowanym w wyniku leczenia doksazosyną w nielicznych przypadkach występowały objawy niedociśnienia ortostatycznego. Obejmowały one zawroty głowy oraz zamroczenie, ale nie dochodziło do omdleń. Nie wykazano istotnych interakcji podczas stosowania syldenafilu (50 mg) jednocześnie z metabolizowanymi przez CYP2C9 tolbutamidem (250 mg) i warfaryną (40 mg). Syldenafil (50 mg) nie nasilał wydłużenia czasu krwawienia po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego (150 mg). Syldenafil (50 mg) nie nasilał obniżającego ciśnienie krwi działania alkoholu u zdrowych ochotników, u których przeciętne największe stężenie alkoholu we krwi wynosiło 80 mg/dl. Nie stwierdzono różnic w występowaniu objawów niepożądanych u pacjentów przyjmujących syldenafil (w porównaniu do stosujących placebo) jednocześnie z następującymi lekami przeciwnadciśnieniowymi: lekami moczopędnymi, lekami beta-adrenolitycznymi, inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami angiotensyny II, produktami przeciwnadciśnieniowymi (działającymi rozszerzająco na naczynia i ośrodkowo), lekami blokującymi neurony adrenergiczne, antagonistami kanału wapniowego i lekami blokującymi receptory α-adrenergiczne. W specyficznym badaniu interakcji u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podczas jednoczesnego stosowania syldenafilu (100 mg) i amlodypiny stwierdzono dodatkowe obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego krwi, mierzonego w pozycji leżącej, o 8 mm Hg. Dodatkowe obniżenie ciśnienia rozkurczowego (w pozycji leżącej) wynosiło 7 mm Hg. Wartości dodatkowego obniżenia ciśnienia krwi były podobne do obserwowanych po podaniu zdrowym ochotnikom samego syldenafilu. Syldenafil (100 mg) nie wpływał w stanie równowagi stężeń na farmakokinetykę inhibitorów proteazy HIV: sakwinawiru i rytonawiru, które są substratami CYP3A4. U zdrowych ochotników płci męskiej syldenafil w stanie stacjonarnym (80 mg trzy razy na dobę) powodował zwiększenie wartości AUC bozentanu o 49,8% oraz Cmax bozentanu o 42% (125 mg dwa razy na dobę). **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety. Nie przeprowadzono odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań z udziałem kobiet w okresie ciąży lub karmienia piersią. W badaniach nad rozrodczością przeprowadzonych na szczurach i królikach, po zastosowaniu syldenafilu podanego doustnie nie stwierdzono działań niepożądanych w tym zakresie. Po podaniu jednorazowej doustnej dawki 100 mg syldenafilu u zdrowych ochotników nie stwierdzono zmian w ruchliwości i morfologii plemników. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn:** Produkt leczniczy Actigra Forte może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na doniesienia z badań klinicznych nad syldenafilem o występowaniu zawrotów głowy i zaburzeniach widzenia, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na przyjęcie produktu leczniczego zanim przystąpią do prowadzenia pojazdu bądź obsługiwania maszyn. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Profil bezpieczeństwa syldenafilu oparto na danych dotyczących 9570 pacjentów w 74 badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowanych placebo. Do działań niepożądanych najczęściej zgłaszanych przez pacjentów przyjmujących syldenafil w badaniach klinicznych należały: ból głowy, nagłe zaczerwienienie twarzy, niestrawność, zatkany nos, zawroty głowy, nudności, uderzenia gorąca, zaburzenia widzenia, widzenie na niebiesko oraz niewyraźne widzenie. Dane dotyczące działań niepożądanych gromadzone w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu syldenafilu do obrotu dotyczą okresu ponad 10 lat. Ponieważ nie wszystkie działania niepożądane są zgłaszane podmiotowi odpowiedzialnemu i wprowadzane do bazy danych dotyczących bezpieczeństwa, nie jest możliwe rzetelne ustalenie częstości występowania tychże działań. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych: W poniższej tabeli wymieniono wszystkie istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane, których częstość występowania przewyższała częstość występowania analogicznych zdarzeń u pacjentów przyjmujących placebo w badaniach klinicznych. Działania te pogrupowano ze względu na układy narządów, w obrębie których je stwierdzano, i częstość ich występowania (bardzo częste (≥1/10), częste (≥1/100 do <1/10), niezbyt częste (≥1/1000 do <1/100) i rzadkie (≥1/10 000 do <1/1000). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

**Tabela 1. Istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane zgłaszane z częstością większą niż u pacjentów przyjmujących placebo w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oraz istotne z medycznego punktu widzenia działania niepożądane, zgłaszane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.**

| **Klasyfikacja układów**  **i narządów** | **Bardzo**  **często**  **( ≥1/10)** | **Często**  **(≥1/100 do**  **<1/10)** | **Niezbyt często**  **(≥1/1 000 do**  **1/100)** | **Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Zakażenia i zarażenia  pasożytnicze |  |  | Nieżyt nosa |  |
| Zaburzenia układu  immunologicznego |  |  | Nadwrażliwość |  |
| Zaburzenia układu  nerwowego | Ból głowy | Zawroty głowy | Senność, niedoczulica | Udar naczyniowy mózgu, przemijający napad niedokrwienny, drgawki\*, drgawki nawracające\*,  omdlenie |
| Zaburzenia oka |  | Zaburzenia widzenia  barwnego\*\*, zaburzenia  widzenia,  niewyraźne  widzenie | Zaburzenia  łzawienia\*\*\*,  ból oczu,  światłowstręt,  fotopsja,  przekrwienie  oka, jaskrawe widzenie,  zapalenie  spojówek | Przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego niezwiązana z zapaleniem tętnic (NAION)\*, zamknięcie naczyń siatkówki\*, krwotok siatkówkowy, retinopatia miażdżycowa, zaburzenia siatkówki, jaskra, ubytki pola widzenia, widzenie  podwójne, zmniejszona ostrość widzenia, krótkowzroczność, niedomoga widzenia, zmętnienie ciała szklistego, zaburzenie tęczówki, rozszerzenie źrenicy, widzenie obwódek wokół źródeł światła (ang.  *halo vision*), obrzęk oka, obrzmienie oka, zaburzenia oka, przekrwienie spojówek, podrażnienie oka, nieprawidłowe odczucia we wnętrzu oka, obrzęk powieki, odbarwienie  twardówki |
| Zaburzenia ucha  i błędnika |  |  | Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, szum w uszach | Utrata słuchu |
| Zaburzenia serca |  |  | Tachykardia,  kołatania serca | Nagła śmierć sercowa\*, zawał mięśnia sercowego, arytmia komorowa\*,  migotanie przedsionków, niestabilna dławica |
| Zaburzenia  naczyniowe |  | Nagłe zaczerwienienia  Uderzenia gorąca | Nadciśnienie tętnicze,  niedociśnienie |  |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia |  | Uczucie zatkanego nosa | Krwawienie z nosa,  zatkanie zatok | Uczucie ucisku w gardle,  obrzęk nosa, suchość nosa |
| Zaburzenia  żołądka i jelit |  | Nudności, niestrawność | Choroba refluksowa  przełyku, wymioty, ból w górnej części jamy brzusznej, suchość w ustach | Niedoczulica jamy ustnej |
| Zaburzenia skóry i  tkanki podskórnej |  |  | Wysypka | Zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens Johnson* *Syndrome*, SJS)\*, martwica toksyczna naskórka (ang.  *Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN)\* |
| Zaburzenia  mięśniowo-szkieletowe  i tkanki łącznej |  |  | Ból mięśni, ból w kończynie |  |
| Zaburzenia nerek  i dróg moczowych |  |  | Krwiomocz |  |
| Zaburzenia układu  rozrodczego  i piersi |  |  |  | Krwawienie z prącia, priapizm\*, krwawa sperma, nasilona erekcja |
| Zaburzenia ogólne  i stany w miejscu podania |  |  | Ból w klatce piersiowej,  zmęczenie, uczucie gorąca | Drażliwość |
| Badania diagnostyczne |  |  | Przyspieszona akcja serca |  |

\*Zgłaszane tylko po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

\*\* Zaburzenia widzenia barwnego: widzenie na zielono, chromatopsja, widzenie na niebiesko, widzenie na czerwono, widzenie na żółto.

\*\*\* Zaburzenia łzawienia: zespół suchego oka, zaburzenie łzawienia, zwiększone łzawienie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie:** W badaniach przeprowadzonych na zdrowych ochotnikach, u których stosowano jednorazowe dawki produktu leczniczego dochodzące do 800 mg, działania niepożądane były podobne do działań obserwowanych po podaniu mniejszych dawek, występowały one jednak z większą częstością i były bardziej nasilone. Zastosowanie dawki 200 mg nie powodowało większej skuteczności, natomiast częstość występowania działań niepożądanych (bóle głowy, uderzenia gorąca, zawroty głowy, dolegliwości dyspeptyczne, uczucie zatkania nosa, zaburzenia widzenia) była zwiększona. W przypadkach przedawkowania, w zależności od objawów należy stosować standardowe leczenie podtrzymujące. Syldenafil silnie wiąże się z białkami osocza i nie jest wydalany z moczem, zatem przypuszcza się, że zastosowanie dializy nie spowoduje przyspieszenia klirensu produktu leczniczego. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** pozwolenie nr 26620. **OTC** – produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza. **Dostępne opakowania:** 2 tabletki.