

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Résumé des Caractéristiques du Product (SmPC)

1. NOM DU PRODUIT MÉDICINALE

TRE-BON

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Chaque Comprimé Pelliculé Contient:

Sildénafil Citrate USP éqvt. à Sildénafil 100 mg

S.No.	Nom de Matériaux	Spéc.	Qté/Comprimé (mg)	Catégorie Fonctionnelle
Pré-Mélange				
1	Sildénafil Citrate	USP	140.50**	Active
2	Cellulose Microcristalline 102	BP	102.07	Diluant
3	Hydrogénophosphate De Calcium Anhydre	BP	80.00	
4	Croscarmellose Sodique	USP-NF	17.25	Désintégrant
5	Stéarate De Magnésium	BP	1.73	Lubrifiant
Lubrification				
6	Stéarate De Magnésium	BP	3.45	Lubrifiant
Poids de Core Comprimé			345.00	
Matériaux De Pelliculage				
7	Spraycel Blanc (SC-MB-3181)	In-House	5.00	Matériau De Pelliculage
8	Matériau De Pelliculage - WINCOAT WT-MP-01306 RED	In-House	10.00	
9	Alcool Isopropylique *	BP	0.089 mL	Solvant
10	Chlorure De Méthylène *	USP-NF	0.205 mL	
11	Propylène Glycol	BP	2.00	Plastifiant
Poids de Comprimé Enrobé			362.00	

* Ne pas contribue au poids moyen.

**140.50 mg de Sildénafil Citrate USP est équivalent à 100 mg de Sildénafil.

3. FORME PHARMACUETIQUE

Comprimé Oral

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications Thérapeutique

TRE-BON, indiqué chez les hommes avec les troubles l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection de pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisant.

Une simulation sexuelle est requise pour que sildénafil soit efficace.

4.2 Posologie et méthode d'administration

Posologie:

Utilisation chez les adultes:

La dose recommandée est 50 mg prise comme requise environ une heure avant toute activité sexuelle. En fonction d'efficacité et de tolérance, la dose peut être augmenté à 100 mg ou diminué à 25 mg. La fréquence maximale de dose recommandée est une fois par jour. Si Sildénafil comprimés sont pris avec la nourriture, l'action peut être retardée par rapport à une prise à jeun.

Populations Spéciales:

Utilization chez les âgés:

Ajustments de posologie n'est pas requis chez les patients âgés.

Utilisation chez les enfants et adolescents:

Sildénafil comprimé ne sont pas indiqués pour les individuels moins de 18 ans.

Utilisation chez les patients avec insuffisants rénaux:

Les recommandations posologiques décrites dans 'Utilisation chez les adultes' peuvent s'appliquer aux patients présentant une insuffisance rénales légères à modérée (clairance de la créatinine = 30 - 80 ml/min).

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

La clairance de sildénafil est réduite chez les patients atteints de l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min) une dose de 25 mg doit être considérée. En fonction d'efficacité et de tolérance, la dose peut être augmentée à 50 mg et 100 mg.

Utilisation chez les patients avec l'insuffisance hépatique :

La clairance du sildénafil est réduite chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (ex. cirrhoses) une dose de 25 mg doit être considérée. En fonction d'efficacité et de tolérance la dose peut être augmentée à 50 mg et 100 mg.

Utilisation chez les patients utilisant autres médicaments:

Avec une exception de ritonavir pour lequel co-administration avec sildénafil n'est pas conseillée, une dose initiale de 25 mg doit être envisagée chez les patients recevant un traitement concomitant avec CYP3A4 inhibiteurs.

Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique, les patients doivent être stabilisés sur le traitement alpha-bloquant avant d'initier un traitement de sildénafil. En plus, une initiation de traitement avec sildénafil à la dose 25 mg doit être envisagée.

4.3 Contre-indications:

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des autres excipients de la formulation.

Conformément avec ses effets connus sur l'oxyde nitrique / voie guanosine monophosphate cyclique (cGMP), sildénafil a été montré s'est avéré potentialiser les effets hypotenseurs des nitrates, et sa co-administration avec les donneurs d'oxyde nitrique (tels que le nitrite d'amyl) ou nitrates dans toute forme est donc contre-indiqué.

Combinaison avec le plus puissant des inhibiteurs du CYP3A4 (ex., kétoconazole, itraconazole, ritonavir).

Les agents pour le traitement des troubles de l'érection, y compris sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour lesquels l'activité sexuelle est déconseillée (ex. les patients souffrant de troubles cardiovasculaires graves tels que l'angor instable ou l'insuffisance cardiaque sévère).

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Sildénafil est contre-indiqué chez les patients qui ont une perte de la vision d'un œil à cause de neuropathie optique ischémique antérieur non-artéritique (NAION), peu importe si cet épisode était in connexion ou non à une exposition antérieure aux inhibiteurs de la PDE5.

La sécurité de sildénafil n'a pas été étudié dans les sous-groupes suivantes des patients et son utilisation est donc contre-indiqué: insuffisance hépatique sévère, hypotension (pression artérielle <90/50 mmHg), antécédents récents d'attaque cérébrale ou d'infarctus du myocarde et de rétine dégénérative héréditaire connue des troubles tels que la rétinite pigmentaire.

4.4 Avertissements Spéciaux et Précautions d'utilisation

Avertissement

Des antécédents médicaux et un examen physique doivent être entrepris pour diagnostiquer les troubles l'érection et déterminer les causes sous-jacentes potentielles, avant d'envisager un traitement pharmacologique.

Avant d'entreprendre tout traitement pour les troubles l'érection, les médecins devraient considérer l'état cardiovasculaire de leurs patients, car il y a un certain risque cardiaque associé à l'activité sexuelle. Sildénafil a des propriétés vasodilatatrices, entraînant une diminution légère et transitoire de la pression artérielle. Avant de prescrire du sildénafil, les médecins doivent examiner attentivement si leurs patients atteints de certaines affections sous-jacentes pourraient être affectés par de tels effets vasodilatateurs, en particulier en combinaison avec une activité sexuelle. Les patients présentant une sensibilité accrue aux vasodilatateurs comprennent ceux présentant une obstruction du flux ventriculaire gauche (ex. une sténose aortique, une cardiomyopathie obstructive hypertrophique) ou ceux présentant le syndrome rare d'atrophie multi systématisée se manifestant par une altération sévère du contrôle autonome de la pression artérielle.

Le sildénafil potentialise l'effet hypotenseur des nitrates.

Facteurs de Risque Cardiovasculaire

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Des événements cardiovasculaires graves, y compris un infarctus du myocarde, une angine instable, une mort cardiaque subite, une arythmie ventriculaire, une hémorragie cérébrovasculaire, une attaque ischémique transitoire, une hypertension et une hypotension ont été rapportés après la commercialisation en association temporelle avec l'utilisation du sildénafil. La plupart de ces patients, mais pas tous, présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. De nombreux événements ont été rapportés de se sont produits un peu de temps après l'utilisation de Sildénafil sans activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont directement liés à ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Priapisme

Les agents pour le traitement de les troubles l'érection, y compris le sildénafil, doivent être utilisés avec la prudence chez les patients présentant une déformation anatomique du pénis (tels que l'angulation, la fibrose caverneuse ou la maladie de La Peyronie), ou chez les patients qui ont des conditions qui peuvent les prédisposer au priapisme (tels que anémie falciforme, myélome multiple ou leucémie).

Des érections prolongées et un priapisme ont été rapportés avec le sildénafil après la commercialisation. En cas d'érection qui persiste plus de 4 heures, le patient doit consulter immédiatement une assistance médicale. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des dommages aux tissus pénien et une perte permanente de puissance pourraient en résulter.

Événements Visuels

Des défauts visuels et des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique ont été rapportés en relation avec la prise de sildénafil et autres inhibiteurs PDE5. Le patient doit être conseillé qu'en cas de défaut visuel soudain, il doit arrêter de prendre Sildénafil et consulter un physicien immédiatement.

Des cas de défauts visuels ont été rapportés spontanément en relation avec la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5. Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, une maladie rare, ont été rapportés spontanément et dans une étude observationnelle en rapport avec la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

PDE5. En cas de défaut visuel soudain, le traitement doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé.

Ritonavir

Co-administration de sildénafil avec ritonavir n'est pas conseillée.

Alpha-bloquants

La prudence est conseillée lorsque sildénafil est administré aux patients qui prennent un alpha-bloquant, car la co-administration peut mener à hypotension symptomatique chez quelques individus sensibles. C'est plus probable de se produire dans 4 heures après le dosage de sildénafil. Afin de minimiser le potentiel pour développer l'hypotension orthostatique, les patients doivent être hémodynamiquement stables sur le traitement d'alpha-bloquants avant l'initiation de traitement de sildénafil. L'initiation de sildénafil à une dose de 25 mg doit être envisagée. En addition, les médecins doivent conseiller les patients ce que faire en cas des symptômes de l'hypotension orthostatique.

Troubles Hémorragique

Les études avec des plaquettes humaines indiquent que sildénafil potentialiser l'activité anti aggrégante de nitroprussiate de sodium in vitro. Il n'y a pas d'information de sécurité sur l'administration de sildénafil aux patients avec des troubles hémorragique ou un ulcère gastroduodéal évolutif active. Donc sildénafil doit être administré à ces patients seulement après une évaluation minutieuse des avantages et des risques.

Dans l'étude au terme longue d'une extension pédiatrique, une augmentation dans les morts a été observé chez les patients administrés les doses plus élevés que les doses recommandées. Donc, les doses élevées que les doses recommandées ne doivent pas utilisé chez les patients pédiatriques avec PAH.

Rétinite pigmentaire

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

La sécurité de sildénafil n'a pas été étudiée chez les patients avec troubles dégénératifs héréditaires de la rétine connus tels que la rétinite pigmentaire (une minorité de ces patients ont des troubles génétique de phosphodiésterases rétinienne) et donc son utilisation n'est pas recommandée.

Action Vasodilatatrice

Lors de la prescription de sildénafil, les médecins doivent examiner attentivement si les patients atteints de certaines conditions sous-jacentes pourraient être affectés par les effets vasodilatateurs légers à modérés du sildénafil, par exemple les patients avec hypotension, patients avec déplétion de liquide, obstruction sévère d'écoulement ventriculaire gauche ou dysfonctionnement autonome

L'Utilisation concomitante avec autres inhibiteurs PDE5

La sécurité et l'efficacité des combinaisons de sildénafil avec autres traitements pour les troubles l'érection n'ont pas été étudiés. Donc l'utilisation de telles combinaisons n'est pas recommandée.

4.5 Interactions avec autres produits médicinaux et autres formes d'interaction

Effets d'autres produits médicinaux sur sildénafil

Études In vitro:

Le métabolisme du sildénafil est principalement médié par le cytochrome P450 (CYP) isoformes 3A4 (voie principale) et 2C9 (voie secondaire). Par conséquent, les inhibiteurs de ces isoenzymes peuvent réduire la clairance du sildénafil.

Études In vivo:

L'analyse pharmacocinétique de population des données des essais cliniques a indiqué une réduction de la clairance du sildénafil en cas de co-administration avec des inhibiteurs du CYP3A4 (tels que kétoconazole, érythromycine, cimétidine).

Bien qu'aucune incidence accrue d'événements indésirables n'ait été observée chez ces patients, lorsque le sildénafil est administré en association avec des inhibiteurs du CYP3A4, une dose initiale de 25 mg doit être envisagée.

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Co-administration du ritonavir inhibiteur protéase de VIH, qui est un inhibiteur P450 un très puissant, à l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour) avec sildénafil (100 mg dose unique) entraîné à une augmentation de 300% (4-fois) de C_{max} sildénafil et une augmentation de 1,000% (11-fois) de l'ASC plasmatique du sildénafil. À 24 heures, les taux plasmatiques de sildénafil étaient toujours d'environ 200 ng/ml, comparativement à environ 5 ng/ml lorsque sildénafil était administré seul. Cela est cohérent avec les effets marqués du ritonavir sur une large gamme de substrats P450. Sildénafil n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique du ritonavir. En fonction de ces résultats pharmacocinétiques, la co-administration de sildénafil avec le ritonavir n'est pas recommandée et, en tout état de cause, la dose maximale de sildénafil ne doit en aucun cas dépasser 25 mg dans les 48 heures.

Co-administration de l'inhibiteur protéase du VIH saquinavir, un inhibiteur CYP3A4, à l'état d'équilibre (1200 mg trois fois par jour) avec sildénafil (100 mg dose unique) entraîné à une augmentation de 140% de C_{max} sildénafil et une augmentation de 210% l'ASC du sildénafil. Sildénafil 'a eu aucun effet sur les pharmacocinétiques de saquinavir. Les inhibiteurs CYP3A4 plus puissants tels que le kétoconazole et l'itraconazole devraient avoir les effets plus importants.

Lorsqu'une dose unique de 100 mg sildénafil a été administrée avec érythromycine, un inhibiteur spécifique CYP3A4, l'état d'équilibre (500 mg deux fois par jour pour 5 jours), il y 'avait une augmentation de 182% systémique exposition de sildénafil (ASC). Chez des volontaires masculins sains normaux, aucun effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) n'a été observé sur l'ASC, C_{max}, t_{max}, la constante de vitesse d'élimination ou la demi-vie subséquente du sildénafil ou de son principal métabolite circulant. Cimétidine (800 mg), un inhibiteur du cytochrome P450 et un inhibiteur non spécifique du CYP3A4, a provoqué une augmentation de 56% des concentrations plasmatiques de sildénafil lorsqu'elle était co-administrée avec du sildénafil (50 mg) à des volontaires sains.

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Le jus de pamplemousse est un faible inhibiteur du métabolisme de la paroi intestinale du CYP3A4 et peut entraîner une augmentation modeste des taux plasmatiques de sildénafil.

Des doses uniques d'antiacide (hydroxyde de magnésium / hydroxyde d'aluminium) n'ont pas affecté la biodisponibilité du sildénafil.

Bien qu'aucune étude d'interaction spécifique n'ait été menée pour tous les médicaments, l'analyse pharmacocinétique de population n'a montré aucun effet des médicaments concomitants sur la pharmacocinétique du sildénafil lorsqu'ils sont regroupés en tant qu'inhibiteurs du CYP2C9 (tels que le tolbutamide, la warfarine, la phénytoïne), les inhibiteurs du CYP2D6 (tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, les tricycliques antidépresseurs), diurétiques thiazidiques et diurétiques apparentés, diurétiques d'épargne de l'anse et du potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, inhibiteurs des canaux calciques, antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques ou inducteurs du métabolisme du CYP450 (comme la rifampicine, les barbituriques).

Le nicorandil est un hybride d'activateur des canaux potassiques et de nitrate. En raison de la composante nitrate, il a le potentiel d'avoir une interaction sérieuse avec le sildénafil.

Effets de sildénafil sur autres produits médicinales**Études In vitro:**

Sildénafil est un faible inhibiteur des isoformes 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 du cytochrome P450 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Étant donné les concentrations plasmatiques maximales de sildénafil d'environ $1 \mu M$ après les doses recommandées, il est peu probable que le sildénafil modifie la clairance des substrats de ces isoenzymes.

Il n'y a pas de données sur l'interaction du sildénafil et des inhibiteurs non spécifiques de la phosphodiesterase tels que la théophylline ou le dipyridamole.

Études In vivo:

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Conformément à ses effets connus sur la voie de l'oxyde nitrique / cGMP, sildénafil s'est avéré potentialiser les effets hypotenseurs des nitrates, et sa co-administration avec des donneurs d'oxyde nitrique ou des nitrates sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée.

L'Administration Concomitant de sildénafil aux patients qui prennent un traitement alpha-bloquant peut entraîner une hypotension symptomatique chez quelques individus sensibles. C'est la plus probable de se produire dans 4 heures après l'administration de sildénafil. Dans trois études interaction médicamenteuse spécifiques, l'alpha-bloquant doxazosine (4 mg et 8 mg) et sildénafil (25 mg, 50 mg, ou 100 mg) ont été administrés simultanément à des patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) stabilisée par un traitement à la doxazosine

Dans ces populations étudiées, des réductions supplémentaires moyennes de la pression artérielle en décubitus dorsal de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg et 8/4 mmHg, et des réductions supplémentaires moyennes de la pression artérielle debout de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg et 4 / 5 mmHg, respectivement, ont été observés. Lorsque sildénafil et doxazosine ont été administrés simultanément à des patients stabilisés sous traitement à la doxazosine, des cas peu fréquents de patients présentant une hypotension orthostatique symptomatique ont été signalés. Ces rapports incluaient des étourdissements et des étourdissements, mais pas de syncope. These reports included dizziness and light-headedness, but not syncope.

Aucune interaction significative n'a été observée lorsque sildénafil (50 mg) était co-administré avec du tolbutamide (250 mg) ou de la warfarine (40 mg), tous deux métabolisés par le CYP2C9.

Sildénafil (50 mg) n'a pas potentialisé l'augmentation du temps de saignements causée par l'acide acétylsalicylique (150 mg).

Sildénafil (50 mg) n'a pas potentialisé les effets hypotenseurs d'alcool chez les volontaires sains avec un taux d'alcoolémie maximal moyen de 80 mg/dl.

La mise en commun de la classe suivante de médicaments antihypertenseurs: les diurétiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'ECA, les antagonistes de

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

l'angiotensine II, les médicaments antihypertenseurs (vasodilatateur et à action centrale), les bloqueurs des neurones adrénergiques, les bloqueurs des canaux calciques et les bloqueurs des récepteurs alpha-adrénergiques, n'ont montré aucune différence profil des effets secondaires chez les patients prenant du sildénafil par rapport au un traitement de placebo. Dans une étude d'interaction spécifique, où le sildénafil (100 mg) a été co-administré avec l'amlodipine chez des patients hypertendus, il y a eu une réduction supplémentaire de la pression artérielle systolique en décubitus dorsal de 8 mmHg. La réduction supplémentaire correspondante de la pression artérielle diastolique couchée était de 7 mmHg. Ces réductions supplémentaires de la pression artérielle étaient d'une ampleur similaire à celles observées lorsque le sildénafil était administré seul à des volontaires sains.

Sildénafil (100 mg) n'a pas modifié la pharmacocinétique à l'état d'équilibre des inhibiteurs de la protéase du VIH, saquinavir et ritonavir, qui sont tous deux des substrats du CYP3A4.

4.6 Fertilité, Grossesse et Lactation

TRE-BON n'est pas indiqué pour l'utilisation par les femmes.

Grossesse

Il n'y a aucunes données d'utilisation de sildénafil chez les femmes enceintes. Les études animal n'indique pas les effets nuisibles direct ou indirect par rapport à la grossesse et développement embryonnaire/fœtal. Les études chez les animaux ont montrées la toxicité par rapport à développement postnatal.

En raison de le manque des données, sildénafil ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes sauf en cas de nécessité stricte.

Allaitement

Sildénafil ne doit pas être administré aux mères allaitant.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Comme des étourdissements et une altération de la vision ont été signalés dans les essais cliniques avec sildénafil, les patients doivent être conscients de la façon dont ils réagissent au Sildénafil avant de conduire ou d'utiliser des machines

4.8 Effets Indésirable

Les réactions indésirables importantes sur le plan médical signalé à une incidence supérieure au placebo dans les études cliniques contrôlées et les effets indésirables importants sur le plan médical signalés lors de la surveillance après commercialisation

* Signalé uniquement lors de la surveillance post-commercialisation

** Distorsions visuelles des couleurs: Chloropsie, Chromatographie, Cyanopsie, Érythropsie et Xanthopsie

*** Troubles du larmoiement: Sécheresse Oculaire, Trouble Lacrymal et Larmoiement augmentés

Organe Système Classe	Très commun ($\geq 1/10$)	Commun ($\geq 1/100$ and $<1/10$)	Pas commun ($\geq 1/1000$ and $<1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ et $<1/1000$)
Infections et infestations			Rhinite	
Troubles de Système Immunitaire			Hypersensibilité	
Troubles de Système Nerveux	Maux de Tête	Etourdissements	Somnolence, Hypoesthésie	Cérébrovasculaire accident, Accident ischémique transitoire, Saisie,* La récurrence des crises,* Syncope
Troubles Oculaires		Distorsions de couleur visuelle **, Perturbations visuelles, Vision floue.	Troubles larmoiement ***, Douleur oculaire, Photophobie, Photopsie, Hyperémie oculaire, Luminosité visuelle, Conjonctivite	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NAION), * Occlusion vasculaire rétinienne,* De la rétine hémorragie, Rétinopathie artérioscléreuse, Trouble de la rétine, Glaucome, Défaut du champ visuel, Diplopie, Acuité visuelle réduite, Myopie,

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

				Asthenopia, Des corps flottants du vitré, Iris trouble, Une mydriase, Halo vision, Les yeux de l'œdème, Gonflement de l'oeil, Trouble oculaire, La conjonctive hyperémie, Irritation des yeux, Sensation anormale dans l'oeil, L'œdème de la paupière, Décoloration sclérale
Troubles d'oreilles et labyrinthes			Vertige, Acouphène	Surdité
Troubles Cardiaques			Tachycardie, Palpitations	La mort subite cardiaque,* L'infarctus du myocarde, Arythmie ventriculaire,* Fibrillation auriculaire, L'angine de poitrine instable
Troubles Vasculaires		Rinçage, Chausse d'eau chaude	Hypertension, Hypotension	
Troubles Respiratoire, thoraciques et médiastinaux		Congestion nasale	Epistaxis, Congestion de sinus	Étanchéité à la gorge, Nasale de l'œdème, Sécheresse nasale
Troubles Gastro-intestinal		Nausée, Dyspepsie	Gastro œsophagien maladie de reflux, Vomissement, Douleur abdominale supérieure, Sécheresse de la bouche	Hypoesthésie orale
Troubles de la Peau et tissus sous cutanées			Téméraire	Stevens-Johnson Syndrome (SJS),* Nécrolyse épidermique toxique (TEN)*

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Musculo-squelettique et troubles des tissus conjonctifs			Myalgie, Douleurs aux extrémités	
Troubles Rénaux et urinaire			Hématurie	
Troubles reproducteur système et des seins				Pénis hémorragie, Priapisme,* Haemospermia, L'érection augmentée
Troubles généraux et conditions du site d'administration			Douleur de poitrine, Fatigue, Sensation de chaleur	Irritabilité
Enquêtes			Rythmes cardiaques augmentés	

4.9 Surdose

Symptômes:

Dans les études volontaires de dose unique des doses jusqu'à 800 mg, les effets indésirables ont été similaire à ceux vus aux doses inférieure, mais le taux d'incidence et sévérités ont été augmentés. Les doses de 200 mg n'ont pas entraînées à l'efficacité accrue main l'incidence des réactions indésirables (maux de tête, bouffées vasomotrices, vertiges, dyspepsie, congestion nasale, altération de la vision) a été augmentée

Traitement:

En cas de surdose, des mesures de soutien standard doivent être adoptées selon les besoins. La dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance car le sildénafil est fortement lié aux protéines plasmatiques et n'est pas éliminé dans l'urine.

5.0 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés Pharmacodynamiques

Groupe Pharmacothérapeutique: Médicaments Utilisé Pour Les Troubles L'Érection

ATC code: G04BE03

Effets de Sildénafil sur la Réponse Érectile:

Dans huit études croisées en double aveugle et contrôlées versus placebo de patients atteints de troubles érectile organique ou psychogène, la stimulation sexuelle a entraîné une amélioration des érections, évaluée par une mesure objective de la dureté et de la durée des érections après l'administration de sildénafil par rapport au placebo. La plupart des études évaluées l'efficacité de sildénafil environ 60 minutes après l'administration de dose. La réponse érectile généralement augmentée avec augmentation de la dose de sildénafil et la concentration plasma. L'évolution temporelle de l'effet a été examinée dans une étude, montrant un effet jusqu'à 4 heures, mais la réponse a été diminuée

5.2 Propriétés Pharmacocinétiques

Sildénafil est rapidement absorbé après l'administration orale, avec la biodisponibilité moyenne absolue étant de 41% (intervalle 25-63%). Les pharmacocinétiques de sildénafil est dose-proportionnel sur l'intervalle posologique recommandée. Il est éliminé principalement par le métabolisme hépatique (principalement CYP3A4) et est converti en un métabolite actif ayant des propriétés similaires au parent, sildénafil. Sildénafil et le métabolite ont une demi-vie terminale d'environ 4 heures.

Absorption et Distribution:

Sildénafil est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales observées sont atteints dans 30 à 120 minutes (médiane 60 minutes) après administration orale à jeun. Lorsque Sildénafil est pris avec un repas riche en graisses, le taux d'absorption est réduit, avec un retard moyen dans Tmax de 60 minutes et une réduction moyenne dans Cmax de 29%. Le volume moyen de distribution à l'état d'équilibre (Vss) de sildénafil est 105 L, indiquant distribution dans les tissus. Sildénafil et son principal métabolite N-desméthyl circulant est lié à environ 96% aux protéines plasmatiques. La liaison aux protéines est indépendante des concentrations totales du médicament.

Sur la base des mesures du sildénafil dans le sperme de volontaires sains 90 minutes après l'administration, moins de 0,001% de la dose administrée peut apparaître dans le sperme des patients.

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

Métabolisme et Excrétion:

Sildénafil est éliminé principalement par les iso enzymes microsomales hépatique CYP3A4 (voie principale) et CYP2C9 (voie secondaire). Le principal métabolite circulant résulte de la N-desméthylation de sildénafil, et est ensuite métabolisé. Ce métabolite a une sélectivité PDE profile similaire au sildénafil et la potence *in vitro* pour PDE5 environ 50% de drogue parent. Les concentrations plasmatiques de ce métabolite sont environ 40% de ceux vu pour sildénafil, afin du métabolite comptes pour environ 20% des effets pharmacologiques de sildénafil.

Après administration orale ou intraveineuse, sildénafil est excrété sous forme de métabolites principalement dans les fèces (environ 80% de la dose orale administrée) et dans une moindre mesure dans les urines (environ 13% de la dose orale administrée). Les valeurs similaire des paramètres pharmacocinétiques ont été vus chez les volontaires normales et chez les la population des patients, utilisant une démarche de population pharmacocinétiques.

5.3 Données de la Sécurité Préclinique

Pas applicable

6 PHARMACEUTIQUES PARTICULIÈRES**6.1 Liste des excipients:**

Cellulose Microcristalline 102, Hydrogénophosphate De Calcium Anhydre, Croscarmellose Sodique, Stéarate De Magnésium, Spraycel Blanc, Matériau De Pelliculage-Rouge, Chlorure De Méthylène, Alcool Isopropylique, Propylène Glycol.

6.2 Incompatibilités

Pas applicable

6.3 Durée de Conservation

36 mois

6.4 Avertissements Spéciaux pour Stockage

Conserver à une température ne dépassant pas de 30°C. Protéger de la lumière et l'humidité.

TRE-BON
(Sildénafil Comprimés USP 100 mg)

6.5 Nature et Contenance de l'Emballage

Taille du Pack: 1x10 Comprimés

10 Comprimés sont emballés dans un blister de feuille d'aluminium avec une feuille Transparent de PVC. 1 tel blister est emballé dans une boîte imprimée avec la notice.

6.6 Précautions Spéciales d'élimination et de manipulation

Pas applicable

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR MARCHÉ

Taurian Pharma Pvt. Ltd.

Hallmark Business Plaza,
5th Floor, Sant Dyaneshwar Marg,
Opp. Guru Nanak Hospital,
Bandra (East) Mumbai-400 051,
Email:enquiry@taurianpharma.co.in

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ(S)

9. DATE DE PREMIER AUTORISATION/RENOUVELLEMENT D'AUTORISATION

Pas applicable

10. DATE DE REVISION DU TEXTE

15/05/2023