





**em combinação com epoprostenol**): foi conduzido um estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado em 267 pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) que foi estabilizada com epoprostenol intravenoso. Os pacientes com HAP incluíam aqueles com HAP primária, HAP associada à doença do tecido conjuntivo e HAP após cirurgia de correção de cardiopatia congênita. Os pacientes foram randomizados para receber placebo ou sildenafilíla (com titulação fixa iniciando com 20 mg, depois 40 mg e depois 80 mg, três vezes ao dia) quando utilizado em combinação com epoprostenol intravenoso. O *endpoin*t de eficácia primário foi a alteração da Distância de Caminhada de 6 Minutos na Semana 16 em relação ao basal. Foi observado benefício estatisticamente significante na Distância de Caminhada de 6 Minutos com a sildenafilíla quando comparada ao placebo. A alteração média na Semana 16 em relação ao período basal foi de 30,1 metros para o grupo tratado com sildenafilíla e de 4,1 metros para o grupo tratado com placebo, resultando numa diferença ajustada de tratamento de 26,0 metros (95% IC: 10,8; 41,2) (p=0,0009). Os pacientes tratados com sildenafilíla apresentaram redução estatisticamente significante da pressão arterial pulmonar média (PAPm) em comparação aos que receberam o placebo. O efeito médio do tratamento corrigido para o placebo de -3,9 mmHg foi observado em favor da sildenafilíla (95% IC: -5,7 - 2,1) (p=0,00003). O tempo para piora clínica (definida como morte, transplante de pulmões, hospitalização decorrente de hipertensão arterial pulmonar, iniciação de terapia com bosentana ou mudança para epoprostenol devido à deterioração clínica) foi avaliado para todos os pacientes randomizados e tratados (n = 265) e, foi mais longo de forma estatisticamente significante para pacientes tratados com sildenafilíla em comparação aos que receberam placebo (p=0,0074).

**INDICAÇÕES**

O citrato de sildenafilíla é indicado para tratamento da hipertensão arterial pulmonar. Este medicamento demonstrou melhorar a capacidade para realização de exercícios e reduzir a pressão arterial pulmonar média.

**CONTRAINDICAÇÕES**

O citrato de sildenafilíla é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade à sildenafilíla ou a qualquer componente da fórmula. Consistente com os efeitos conhecidos sobre a via de óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) (vide **Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas**), a sildenafilíla demonstrou potencializar os efeitos hipotensores dos nitratos, e, portanto, a coadministração com doadores de óxido nítrico (como o nitrato de amila) ou nitratos em qualquer forma é contraindicada.

**MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

O citrato de sildenafilíla deve ser utilizado por via oral, com ou sem alimentos. Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegido da umidade.

**POSOLOGIA**

Cada comprimido revestido contém citrato de sildenafilíla 28,10 mg equivalente a 20 mg de sildenafilíla base. Os comprimidos revestidos de citrato de sildenafilíla são brancos, circulares, biconvexos e com vinco.

**Uso em Adultos:** a dose recomendada é de 20 mg três vezes ao dia. Os comprimidos devem ser tomados a cada 6 a 8 horas aproximadamente, com ou sem alimentos, por via oral.

**Uso em Pacientes Idosos:** não são necessários ajustes de dose em pacientes idosos.

**Uso em Pacientes com Insuficiência Renal:** não são necessários ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal, incluindo insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min).

**Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** não são necessários ajustes de dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (Classes A e B de Child-Pugh). O citrato de sildenafilíla não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática grave (Classe C de Child-Pugh).

**Uso em Crianças:** a segurança e a eficácia da sildenafilíla ainda não foram estudadas em crianças (< 18 anos de idade).

**Uso em Pacientes Utilizando Outros Medicamentos:** não são necessários ajustes de dose

na administração concomitante de sildenafilíla com eritromicina ou saquinavir.

A administração concomitante de inibidores mais potentes da CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, ritonavir) com sildenafilíla não é recomendada (vide **Interações Medicamentosas**).

Podem ser necessários ajustes de dose da sildenafilíla ao se administrar junto com bosentana ou outros indutores da CYP3A4 (vide **Interações Medicamentosas**).

**Dose Omitida:** caso o paciente esqueça de administrar citrato de sildenafilíla no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**ADVERTÊNCIAS**

A sildenafilíla apresenta propriedades vasodilatadoras, resultando em reduções leves e transitórias da pressão arterial (vide **Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas**). Antes de prescrever a sildenafilíla, os médicos devem considerar cuidadosamente se seus pacientes que apresentem alguma condição subjacente poderiam ser afetados de forma adversa por estes efeitos vasodilatadores, por exemplo, pacientes com hipotensão de repouso (pressão arterial < 90/50 mmHg), pacientes com depleção hídrica, obstrução grave da via de saída do ventrículo esquerdo ou disfunção autonômica.

Foram relatados eventos cardiovasculares graves pós-comercialização, incluindo infarto do miocárdio, morte cardíaca repentina, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular e ataque isquêmico transitório com relação temporal ao uso de citrato de sildenafilíla para a disfunção erétil. A maioria, mas não todos os pacientes apresentavam fatores de risco cardiovascular preexistente. Muitos desses eventos relatados ocorreram durante ou logo após a atividade sexual e, poucos eventos foram relatados logo após o uso de sildenafilíla sem atividade sexual. Outros eventos adversos relatados ocorreram horas ou dias após o uso de sildenafilíla e atividade sexual. Não é possível determinar se esses eventos estão relacionados diretamente ao uso de sildenafilíla, a atividade sexual, a pacientes com doença cardiovascular de base, a combinação desses fatores ou outros fatores.

Neuropatia óptica isquêmica anterior não-arterítica (NAION), uma causa da diminuição ou perda da visão, foi raramente relatada na pós-comercialização com o uso de todos os inibidores da PDE5, incluindo a sildenafilíla. A maioria destes pacientes apresentavam fatores de riscos como baixa taxa *cup to disk*, idade superior a 50 anos, diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, hiperlipidemia e tabagismo. Não foi identificada relação causal entre o uso de inibidores de PDE5 e NAION. O médico deve discutir com o paciente o aumento do risco da NAION em indivíduos que já a apresentaram anteriormente. Os pacientes devem ser advertidos a consultarem o médico imediatamente em caso de perda repentina da visão.

A administração concomitante de sildenafilíla e terapia com alfa-bloqueadores pode resultar em hipotensão sintomática em alguns indivíduos susceptíveis (vide **Interações Medicamentosas**). A fim de minimizar o potencial de desenvolvimento de hipotensão postural, pacientes em terapia com alfa-bloqueadores devem estar hemodinamicamente estáveis antes do início do tratamento com a sildenafilíla. Os médicos devem alertar os pacientes sobre o que fazer no caso de sintomas de hipotensão postural.

Os vasodilatadores pulmonares podem piorar significativamente a condição cardiovascular de pacientes com doença pulmonar venoculosa. Uma vez que não existem dados clínicos sobre a administração de citrato de sildenafilíla a pacientes com esta doença, não se recomenda a administração do medicamento a estes pacientes. A segurança da sildenafilíla não foi estudada em pacientes com conhecido distúrbios retinianos degenerativos hereditários, como retinite pigmentosa (uma minoria destes pacientes apresenta distúrbios genéticos de fosfodiesterases da retina); portanto, citrato de sildenafilíla deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Estudos *in vitro* com plaquetas humanas indicam que a sildenafilíla potencializa o efeito antiagregante do nitroprussiato de sódio. Não existem informações de segurança sobre a administração da sildenafilíla a pacientes com distúrbios hemorrágicos ou úlcera péptica ativa. Portanto, a sildenafilíla deve ser administrada a estes pacientes apenas após uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício.

A sildenafilíla deve ser utilizada com cautela em pacientes com deformação anatómica do pênis (como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie) ou em pacientes que apresentam condições que podem predispô-los ao priapismo (como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia).

A incidência de epistaxe foi maior em pacientes com hipertensão arterial pulmonar secundária à doença do tecido conjuntivo (sildenafilíla 12,9%; placebo 0%) do que em pacientes com hipertensão pulmonar primária (sildenafilíla 3,0%; placebo 2,4%) e foi maior em pacientes tratados com sildenafilíla que receberam terapia oral concomitante com antagonista da vitamina K (8,8% *versus* 1,7% que não receberam concomitantemente antagonista da vitamina K).

Casos de diminuição ou perda repentina de audição foram relatados por pequeno número de pacientes na pós-comercialização e em estudos clínicos com o uso de todos os inibidores da PDE5, incluindo a sildenafilíla. A maioria destes pacientes apresentava fatores de risco para este evento. Não foi identificada relação causal entre o uso de inibidores de PDE5 e hipoacusia. Os pacientes devem ser advertidos a consultarem o médico imediatamente em caso de diminuição ou perda repentina da audição.

O citrato de sildenafilíla potencializa o efeito hipotensor dos nitratos (vide **Contraindicações**).

Na experiência pós-comercialização com sildenafilíla para disfunção erétil masculina, eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, angina instável, morte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquêmico transitório, hipertensão e hipotensão foram relatados na pós-comercialização em associação temporal com o uso da sildenafilíla. A maioria, porém não todos desses pacientes, apresentavam fatores de risco cardiovascular preexistentes. Muitos dos eventos que foram relatados ocorreram durante ou logo após a relação sexual e alguns ocorreram logo após o uso da sildenafilíla sem atividade sexual. Não é possível determinar se estes eventos estão relacionados diretamente a estes fatores de risco ou a outros fatores.

A administração concomitante de sildenafilíla com ritonavir não é recomendada (vide **Interações Medicamentosas**).

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

**Uso durante a Gravidez:** não existem estudos adequados e bem controlados do

uso de sildenafilíla em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (vide **Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-clínicos**).

**O citrato de sildenafilíla é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Uso durante a Lactação:** não se sabe se a sildenafilíla é excretada no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando citrato de sildenafilíla é administrado à lactante.

**Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas:** o efeito de citrato de sildenafilíla na habilidade de dirigir e operar máquinas ainda não foi estudado.

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Vide **Posologia**.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Efeitos de outros medicamentos sobre a sildenafilíla**

*Estudos in vitro:* o metabolismo da sildenafilíla é mediado principalmente pelas isoformas do citocromo P450 (CYP) 3A4 (via principal) e 2C9 (via secundária). Portanto, os inibidores destas isoenzimas podem reduzir o *clearance* da sildenafilíla enquanto os indutores destas isoenzimas podem aumentar o *clearance* da sildenafilíla.

*Estudos in vivo:* a análise farmacocinética populacional dos dados dos estudos clínicos indicou uma redução no *clearance* da sildenafilíla e/ou um aumento da biodisponibilidade oral da sildenafilíla quando administrada conjuntamente com substratos da CYP3A4 e com a combinação de substratos da CYP3A4 e beta-bloqueadores. Estes foram os únicos fatores com um impacto estatisticamente significativo sobre a farmacocinética da sildenafilíla em pacientes com hipertensão arterial pulmonar. A exposição à sildenafilíla de pacientes recebendo substratos da CYP3A4 e substratos da CYP3A4 mais beta-bloqueadores foram 43% e 66% maiores, respectivamente, em comparação aos pacientes que não receberam estas classes farmacológicas. A exposição à sildenafilíla foi 5 vezes mais alta com uma dose de 80 mg três vezes ao dia em comparação à exposição a uma dose de 20 mg três vezes ao dia. Esta faixa de concentração cobre o aumento da exposição à sildenafilíla observada em estudos especificamente desenhados de interação medicamentosa com inibidores da CYP3A4 como saquinavir e eritromicina (com exceção de inibidores mais potentes da CYP3A4, por ex., cetoconazol, itraconazol, ritonavir).

Em um estudo conduzido com voluntários sadios do sexo masculino, a coadministração da sildenafilíla no estado de equilíbrio (80 mg três vezes ao dia) com um antagonista da endotelina, a bosentana, que é um indutor moderado das isoenzimas CYP3A4, CYP2C9 e possivelmente CYP2C19, no estado de equilíbrio (125 mg duas vezes ao dia) resultou em uma redução de 62,6% na AUC e de 55,4% na C<sub>max</sub> da sildenafilíla (vide **Posologia**). A combinação de ambos os fármacos não resultou em alterações clinicamente significativas na pressão arterial (supina e ortostática) e foi bem tolerada em voluntários sadios.

A administração concomitante do inibidor de protease de HIV, ritonavir, que é um inibidor altamente potente da CYP3A4, no estado de equilíbrio (500 mg, 2 vezes ao dia) com a sildenafilíla (100 mg, dose única) resultou em um aumento de 300%

(4 vezes) na C<sub>max</sub> e de 1.000% (11 vezes) na AUC plasmática da sildenafilíla. Em 24 horas, os níveis plasmáticos da sildenafilíla ainda eram de aproximadamente 200 ng/mL, em comparação a aproximadamente 5 ng/mL quando a sildenafilíla foi administrada isoladamente. Isto é compatível com os efeitos acentuados do ritonavir em um amplo espectro de substratos do citocromo P450. Com base nestes resultados farmacocinéticos, a coadministração da sildenafilíla com o ritonavir não é aconselhada (vide **Advertências**). A coadministração do inibidor de protease de HIV, saquinavir, um inibidor da CYP3A4, no estado de equilíbrio (1200 mg, três vezes ao dia) com a sildenafilíla (100 mg em dose única) resultou em aumentos de 140% na C<sub>max</sub> e de 210% na AUC da sildenafilíla. A sildenafilíla não apresentou efeitos sobre a farmacocinética do saquinavir. Não é necessário ajuste de dose na coadministração da sildenafilíla com saquinavir (vide **Propriedades Farmacocinéticas - Farmacocinética Populacional**). Espera-se que inibidores mais potentes da CYP3A4, como o cetoconazol e o itraconazol apresentem efeitos maiores.

Quando uma dose única de 100 mg de sildenafilíla foi administrada junto com a eritromicina, um inibidor específico da CYP3A4, no estado de equilíbrio (500 mg, duas vezes ao dia por 5 dias), houve um aumento de 182% da exposição sistêmica da sildenafilíla (AUC). Não é necessário ajuste de dose na coadministração da sildenafilíla com eritromicina (vide **Propriedades Farmacocinéticas - Farmacocinética Populacional**). Em voluntários normais sadios do sexo masculino, não houve evidências de um efeito da azitromicina (500 mg/dia por 3 dias) sobre a AUC, C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, constante de velocidade de eliminação ou sobre a meia-vida subsequente da sildenafilíla ou de seu principal metabólito circulante.

A cimetidina (800 mg), um inibidor do citocromo P450 e inibidor inespecífico da CYP3A4, causou um aumento de 56% nas concentrações plasmáticas da sildenafilíla, quando coadministrada à sildenafilíla (50 mg) a voluntários sadios. Doses únicas de antiácidos (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio) não afetam a biodisponibilidade da sildenafilíla. A coadministração de contraceptivos orais (etinilestradiol 30 mcg e levonorgestrel 150 mcg) não afetou a farmacocinética da sildenafilíla. O nicorandil é um híbrido de ativador do canal de potássio e nitrato. Devido ao componente nitrato, ele tem o potencial de apresentar várias interações com a sildenafilíla.

**Efeitos da sildenafilíla sobre outros medicamentos**

*Estudos in vitro:* a sildenafilíla é um inibidor fraco das isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 do citocromo P450 (Cl50 > 150 µM).

*Estudos in vivo:* consistente com os efeitos conhecidos sobre a via óxido nítrico/GMPc (vide **Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas**), a sildenafilíla demonstrou potencializar os efeitos hipotensores dos nitratos e sua coadministração com doadores de óxido nítrico ou nitratos em qualquer forma é, portanto, contraindicada (vide **Contraindicações**).

Nos 3 estudos de interação medicamentosa específica, o alfa-bloqueador doxazosina (4 mg e 8 mg) e a sildenafilíla (25 mg, 50 mg ou 100 mg) foram administrados simultaneamente a pacientes com hiperplasia prostática benigna (HPB) estabilizada com o tratamento com doxazosina. Nestas populações de estudo, foram observadas reduções adicionais médias das pressões arteriais sistólica e diastólica supinas de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg, respectivamente, e reduções adicionais médias da pressão

arterial ortostática de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg, respectivamente. Quando a sildenafilíla e a doxazosina foram administradas simultaneamente a pacientes estabilizados na terapia com a doxazosina, não houve relatos frequentes de pacientes que experimentaram hipotensão postural sintomática. Esses relatos incluíram tontura e sensação de cabeça vazia, porém não síncope. A administração concomitante de sildenafilíla a pacientes recebendo terapia com alfa-bloqueadores pode resultar em hipotensão sintomática em alguns indivíduos susceptíveis (vide **Advertências**).

Em um estudo de interação específica, em que a sildenafilíla (100 mg) foi coadministrada com anlodipino a pacientes hipertensos, houve uma redução adicional na pressão arterial sistólica supina de 8 mmHg. A redução adicional correspondente à pressão arterial diastólica supina foi de 7 mmHg. Estas reduções de pressão arterial foram de magnitude semelhante a observada quando a sildenafilíla foi administrada isoladamente a voluntários sadios (vide **Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas**).

Nenhuma interação significativa foi demonstrada quando a sildenafilíla (50 mg) foi coadministrada à tolbutamida (250 mg) ou à varfarina (40 mg), ambas metabolizadas pela CYP2C9. A sildenafilíla (50 mg) não potencializou o aumento do tempo de sangramento causado pelo ácido acetilsalicílico (150 mg). A sildenafilíla (50 mg) não potencializou os efeitos hipotensores do álcool em voluntários sadios com níveis máximos médios de álcool no sangue de 0,08% (80 mg/dL).

Em um estudo realizado com voluntários sadios, a sildenafilíla no estado de equilíbrio (80 mg, três vezes ao dia) resultou em um aumento de 49,8% na AUC e de 42% na C<sub>max</sub> da bosentana (125 mg, duas vezes ao dia) (vide **Posologia**).

A sildenafilíla (100 mg, dose única) não afetou a farmacocinética no estado de equilíbrio de inibidores de protease de HIV, saquinavir e ritonavir, ambos substratos da CYP3A4. A sildenafilíla não apresentou impacto clinicamente significativo sobre os níveis plasmáticos dos contraceptivos orais (etinilestradiol 30 µg e levonorgestrel 150 µg).

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

No estudo central placebo-controlado de citrato de sildenafilíla em hipertensão arterial pulmonar, foram tratados um total de 207 pacientes com o medicamento em doses diárias variando de 20 mg a 80 mg, três vezes ao dia e 70 pacientes foram tratados com placebo. A duração do tratamento foi de 12 semanas. Duzentos e cinquenta e nove indivíduos que completaram o estudo central entraram em um estudo de extensão a longo prazo. Foram estudadas doses de até 80 mg, três vezes ao dia (N = 149 pacientes tratados por pelo menos 1 ano, 101 recebendo 80 mg, três vezes ao dia).

A frequência geral de descontinuação dos pacientes tratados com sildenafilíla na dose diária recomendada de 20 mg três vezes ao dia foi baixa (2,9%), assim como nos pacientes tratados com placebo (2,9%).

No estudo placebo-controlado de citrato de sildenafilíla como adjuvante ao tratamento com epoprostenol intravenoso, em hipertensão arterial pulmonar, um total de 134 pacientes foram tratados com citrato de sildenafilíla com doses diárias variando de 20 mg a 80 mg três vezes ao dia e epoprostenol e, 131 pacientes foram tratados com placebo e epoprostenol. A duração do tratamento foi de 16 semanas. A frequência geral de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com sildenafilíla/epoprostenol foi de 5,2% comparado a 10,7% de pacientes tratados

com placebo/epoprostenol.

As reações adversas a medicamentos mais comumente relatadas (≥ 10%) com citrato de sildenafilíla no conjunto de dados combinados comparado ao placebo foram cefaleia, rubor, dispepsia, diarreia e dor nos membros. As reações adversas relatadas por ≥ 3% dos pacientes tratados com citrato de sildenafilíla foram mais frequentes (> 1% de diferença) em pacientes recebendo citrato de sildenafilíla nas doses de 20, 40 ou 80 mg, 3 vezes ao dia no estudo central do que no conjunto de dados combinados de dois estudos placebo-controlados. Vide Tabela 1:

**Tabela 1: reações adversas relatadas por ≥ 3% dos pacientes tratados com citrato de sildenafilíla foram mais frequentes (> 1% de diferença) em pacientes recebendo citrato de sildenafilíla (20, 40 ou 80 mg, três vezes ao dia) no estudo central de hipertensão arterial pulmonar do que no conjunto de dados combinados de dois estudos placebo-controlados.**

Sistema MedDRA de classe de órgãos/Reação adversa	Placebo N = 201 %	citrato de sildenafilíla (todos) N = 341 %
<b>Infecções e Infestações</b>		
Gripe	2,5	3,8
<b>Distúrbios Psiquiátricos</b>		
Insônia	2,5	5
<b>Distúrbios do Sistema Nervoso</b>		
Cefaleia	35,3	50,1
<b>Distúrbios Oculares</b>		
Distúrbio visual (SOE)*	0	2,3
Visão turva	3	4,4
<b>Distúrbios Vasculares</b>		
Rubor	10	14,7
<b>Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais</b>		
Tosse*	8	7,6
Epistaxe	4	7,6
Congestão nasal	2,5	4,7
<b>Distúrbios Gastrintestinais</b>		
Dispepsia	4	12,9
Diarreia	13,9	16,2
<b>Distúrbios Musculo-esqueléticos e do Tecido Conjuntivo</b>		
Dor nos Membros	6	12,9
Mialgia	3	7,6
Dor nas costas	6	8,8
<b>Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração</b>		
Pirexia*	4	5

\* Distúrbio visual (SOE), tosse e pirexia estavam dentro dos critérios estabelecidos no estudo A1481140. Apesar desses eventos não atenderem aos critérios do conjunto de

dados combinados dos estudos A11481140 e A1481141, os mesmos foram incluídos com base no julgamento clínico.

**SUPERDOSE**

Em estudos de dose única em voluntários com doses de até 800 mg, as reações adversas foram semelhantes às observadas em doses menores, porém as taxas de incidência e as gravidades aumentaram. Em casos de superdosagem, devem ser adotadas medidas de suporte padrão, conforme necessário. Não se espera que a diálise renal acelere o *clearance*, uma vez que a sildenafilíla apresenta alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas e não é eliminada na urina.

**ARMAZENAGEM**

O citrato de sildenafilíla deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegido da umidade.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**
Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa
CRF-SP nº 10.640
MS: 1.0181.0626



**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

