

Résumé des caractéristiques du produit

1 - Dénomination de la spécialité Pharmaceutique : **INAGRA®**
DCI : Sildénafil Citrate

2- Composition qualitative et quantitative :

▪ Principe actif : Sildénafil Citrate	
SILDENAFIL CITRATE	71.0 mg
Equivalent à	
SILDENAFIL	50mg
▪ Excipients :	
<u>Noyau</u> :	
Amidon de maïs	121,0 mg
Lactose monohydrate	243.0 mg
Cellulose micro cristalline ph102.....	28,0mg
Amidon de maïs pour granulation.....	17,0 mg
Stéarate de magnésium.....	10.0 mg
Talc	5.0 mg
Silice colloïdal	5.0 mg
Pour une masse moyenne du comprimé nu de	500.00 mg
<u>Pelliculage</u> :	
Hyproméllose	5.0 mg
Dioxyde de titane	0.875 mg
Carmin indigo (couleur bleu).....	0.375 mg
Talc	1,75 mg
Diéthyle de phthalate.....	1.75 mg
Pour une masse moyenne du comprimé pelliculé de	510 .00 mg

▪ **Excipient à effet notoire** : lactose monohydrate

Forme pharmaceutique :

Comprimé pelliculé sécable. Blister de : 02 comprimés/10 comprimés par boîte.

Classe Pharmaco thérapeutique : l'inagra est un médicament inducteur de l'érection chez l'homme.

Il agit par inhibition puissante et sélective de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Avec une stimulation sexuelle, le sildénafil restaure la fonction érectile déficiente en accroissant le flux sanguin vers le pénis.

Informations cliniques :

Indications cliniques : Traitement pour hommes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante. Une stimulation sexuelle est requise pour qu'INAGRA soit efficace.

Mode et voie d'administration

Avalez le comprimé en entier avec un peu d'eau.

Fréquence et moment auxquels le médicament doit être administré :

Vous devez prendre INAGRA environ une heure avant une relation sexuelle

Posologie

Utilisation chez l'adulte :

La dose recommandée est de 50 mg à prendre selon les besoins, environ une heure avant toute activité sexuelle. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 100 mg ou réduite à 25mg. La dose maximale recommandée est de 100 mg. La fréquence maximale d'utilisation est d'une fois par jour.

Respecter toujours la posologie indiquée par votre médecin.

Utilisation chez les personnes âgées :

Un ajustement de la dose n'est pas requis chez les personnes âgées.

Utilisation chez les insuffisants rénaux :

Les recommandations posologiques décrites au paragraphe « utilisation chez l'adulte » peuvent s'appliquer aux patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatine = 30 à 80 ml/mn).

La clairance du Sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatine < 30ml/mn), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. Selon l'efficacité et la tolérance, la dose peut être portée à 50 mg ou à 100mg.

Utilisation chez les insuffisants hépatiques :

La clairance du Sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (par exemple une cirrhose), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être portée à 50 mg ou à 100mg.

Ne pas utiliser INAGRA plus d'une fois par jour.

Une dose supérieure à 100 mg n'augmente pas l'efficacité du produit, cependant, cela provoquera une augmentation du nombre des effets indésirables et de leur sévérité.

Si le médicament est pris avec de la nourriture, l'action d'INAGRA peut être retardée par rapport à une prise à jeûn. Boire de l'alcool peut temporairement affecter votre capacité à avoir une érection.

Utilisation chez l'enfant

INAGRA n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Contre-indications :

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Hypersensible à la substance active ou à l'un des excipients
- Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection, y compris le sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour lesquels l'activité sexuelle est déconseillée (par exemple des patients avec des troubles cardio-vasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave).
- La tolérance du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants : insuffisance hépatique sévère hypotension (pression artérielle <90/50 mm hg) antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinite pigmentaire (une minorité de ces patients présentent des troubles génétiques des phosphodiésterases rétiniques).
- INAGRA peut entraîner une augmentation importante des effets des médicaments appelés dérivés nitrés et donneurs d'oxyde nitrique comme le nitrite d'amyle (« poppers »). Ils sont

souvent utilisés en cas d'angine de poitrine (ou angor). Vous ne devez pas prendre INAGRA si vous prenez ces médicaments. Son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée.

- INAGRA est contre-indiqué chez les enfants de moins de 18 ans
- INAGRA est contre-indiqué chez les patients ayant un ulcère gastrique ou un trouble de la coagulation (tel que hémophilie).

Mises en garde et précautions d'emploi

Les patients qui ont une drépanocytose (anomalie des globules rouges), une leucémie (cancer des cellules sanguines), un myélome (cancer de la moelle osseuse), ou une maladie ou déformation du pénis, doivent être pris en charge avec une attention particulière.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose/galactose (présence de lactose).

Effets indésirables :

Comme tous les médicaments, INAGRA, est susceptible d'avoir des effets indésirables. Ces effets sont généralement légers à modérés.

Lors des essais cliniques contrôlés, les effets indésirables sont :

- les plus fréquents : les maux de tête, les rougeurs de la face.
- les moins fréquents : l'indigestion, les sensations vertigineuses, le nez bouché, les palpitations.
- les effets sur la vision (notamment troubles de la perception des couleurs, perception accrue de la lumière, vision trouble)

Depuis sa mise sur le marché, les événements suivants ont été rapportés chez des hommes prenant du SIDENAFIL : vomissements, réactions allergiques, éruptions cutanées, yeux injectés de sang, douleurs aux yeux, accélération du rythme cardiaque, saignement du nez.

Des cas d'érections prolongées parfois douloureuses ont été rapportés après la prise du SILDENAFIL. Si l'érection persiste plus de 4 heures il faut consulter.

- la prise concomitante avec des dérivés nitrés peut causer des douleurs thoraciques.
- des douleurs musculaires peuvent survenir si la dose recommandée d'une fois par jour est dépassée.

Propriétés Pharmacologiques :

Pharmacocinétique

- Absorption : Le sildénafil est rapidement absorbé. La concentration plasmatique maximale est atteinte de 30 à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après l'administration par voie orale chez les sujets à jeun. La biodisponibilité absolue moyenne est de 41 % (plage de 25 % à 63 %). Les paramètres pharmacocinétiques de l'INAGRA, administré par voie orale, sont proportionnels à la dose lorsque cette dernière se situe à l'intérieur de l'éventail posologique recommandé (soit de 25 mg à 100 mg).

À une concentration de 3,5 ng/ml, in vitro, le sildénafil inhibe de 50 % la PDE5 humaine.

Chez l'homme, le sildénafil libre atteint une concentration plasmatique maximale moyenne d'environ 18 ng/mL, ou 38 ng/ml, après l'administration d'une dose orale de 100 mg.

La prise d'INAGRA au moment d'un repas à teneur élevée en matières grasses a entraîné un ralentissement marqué de la vitesse d'absorption du médicament, qui s'est traduit par un allongement moyen de 60 minutes du Tmax et une réduction moyenne de 29 % de la Cmax. Concrètement, cela signifie que si le patient prend son médicament avec un repas à teneur élevée en matières grasses, l'effet se fera attendre plus longtemps. Par ailleurs, même si la

quantité de médicament absorbé était moindre (diminution de l'ASC de 11 %), et que cette baisse était statistiquement significative, elle n'était pas d'importance clinique. La biodisponibilité relative du produit pris avec un repas plutôt qu'à jeun était de 89 % (IC à 90 %; 84 à 94 %). (Voir la rubrique INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.)

- Distribution : Le volume moyen de distribution du sildénafile à l'état d'équilibre (V_{eq}) est de 105 litres, ce qui indique que le produit est distribué dans les tissus. Le sildénafile et son principal métabolite N-déméthylé présent dans la circulation se fixent tous les deux aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 96 %. Ce paramètre est indépendant de la concentration totale du médicament. La mesure de la quantité de sildénafile présente dans le sperme de volontaires sains a révélé que moins de 0,001 % de la dose ingérée peut apparaître dans le sperme des patients 90 minutes après la prise du médicament.

- Biotransformation : Le sildénafile est principalement éliminé de l'organisme par deux isoenzymes microsomiques du foie, la CYP3A4 (voie métabolique principale) et la CYP2C9 (voie métabolique secondaire). Le principal métabolite présent dans la circulation est formé par la N-déméthylation de la partie N-méthylpiperazine. L'affinité de ce métabolite pour les PDE est semblable à celle du sildénafile, et la puissance de son action inhibitrice sur la PDE5, in vitro, est équivalente à environ 50 % de celle de la molécule-mère. Sa concentration plasmatique correspond à environ 40 % de celle du sildénafile. Le dérivé N-déméthylé est également métabolisé, et sa demi-vie terminale est d'environ 4 heures.

- Excrétion : La clairance totale du sildénafile est de 41 L/h, et sa demi-vie terminale est de 3 à 5 heures. Le Sildénafile, administré par voie orale ou intraveineuse, est excrété sous la forme de métabolites, principalement dans les fèces (environ 80 % de la dose administrée) et, dans une moindre mesure, dans les urines (environ 13 % de la dose administrée).

Pharmacodynamie

Effets d'INAGRA sur la tension artérielle (TA)

L'administration de doses uniques (100 mg) de sildénafile par voie orale à des volontaires sains a produit une diminution de la tension artérielle en décubitus (diminution maximale moyenne de 8,3/5,3 mmHg). La diminution de la TA était le plus marquée environ 1 à 2 heures après l'administration du médicament, mais n'était pas proportionnelle à la dose ni à la concentration plasmatique. On a toutefois observé une réduction plus importante chez les patients qui prenaient des dérivés nitrés en concomitance. (Voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS.)

Effets d'INAGRA sur les paramètres de la fonction cardiaque

L'administration par voie orale de doses uniques de INAGRA pouvant atteindre 100 mg n'a eu aucun effet d'importance clinique sur l'ECG de volontaires sains.

Effets d'INAGRA sur la réponse érectile

INAGRA a fait l'objet d'essais cliniques de méthodologies diverses. Dans les essais à dose fixe, 62 %, 74 % et 82 % des patients qui ont pris INAGRA à 25 mg, à 50 mg et à 100 mg, respectivement, ont signalé une amélioration de leurs érections, comparativement à 25 % des patients des groupes placebo (p < 0,0001, voir la rubrique essais cliniques).

Lors de huit essais comparatifs avec placebo, menés à double insu avec permutation, et faisant appel à l'appareil RigiScan® (un dispositif permettant de mesurer objectivement la rigidité du pénis et la durée de l'érection), la prise d'INAGRA s'est traduite par une amélioration marquée des érections pendant la stimulation sexuelle comparativement à la prise du placebo. Certains participants à ces essais présentaient une dysfonction d'origine organique établie (lésions de la moelle épinière, diabète, etc.), d'autres non. Dans la plupart de ces essais, on a évalué l'efficacité d'INAGRA environ 60 minutes après la prise du produit.

Dans ces huit essais, lorsqu'on a soumis les participants à une stimulation sexuelle de type visuel (SSV), les résultats ont invariablement montré que, comparativement à l'administration d'un placebo, l'administration de doses de sildénafil pouvant atteindre 100 mg entraînait un allongement statistiquement significatif de la durée des érections ayant un degré de rigidité de 60 % (rigidité communément considérée comme suffisante pour des relations sexuelles avec pénétration). Chez les patients qui ont répondu au médicament, le délai médian entre l'administration orale d'une dose de 50 mg de sildénafil et le début de l'érection (rigidité de 60 %) en réponse à la SSV a été de 25 minutes. La durée moyenne des érections dont la rigidité atteignait 60 % à la base du pénis, chez les hommes qui ont reçu un placebo, 25 mg et 50 mg de sildénafil, en association avec une exposition de 2 heures à une SSV, a été de 3 minutes, de 24 minutes et de 32 minutes, respectivement.

INAGRA augmente la capacité des couples à avoir des relations sexuelles. (Voir la rubrique essais cliniques).

Surdosage

Lors des études chez les volontaires recevant des doses uniques allant jusqu'à 800mg, les effets indésirables étaient les mêmes qu'aux doses plus faibles, mais leur incidence et leur sévérité étaient accrues. Des doses de 200mg n'apportent pas une efficacité supérieure, mais l'incidence des effets indésirables (céphalées, rougeur de la face, sensations vertigineuses, dyspepsie, congestion nasale, trouble de la vision) était augmentée.

En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins ; une dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance du sildénafil, celui-ci étant fortement lié aux protéines plasmatique et non éliminé par les urines.

Capacité à conduire et utiliser des machines :

INAGRA peut entraîner des étourdissements et des effets sur la vision chez certains patients, la prudence est de mise.

Conditions de conservation

Ne pas utiliser INAGRA après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois

A conserver dans un endroit frais et sec et à l'abri de la lumière.

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, afin de protéger ce médicament contre l'humidité.

Conditions de délivrance :

LISTE I

Détenteur de la décision d'enregistrement : ABDI IBRAHIM REMEDE PHARMA :
8, rue Capitaine Azzouz Hussein-dey - Alger

Fabricant et conditionneur : Laboratoire MM : Zone Industrielle Berrahal - Annaba

Numéro de la décision d'enregistrement : 12/25N 045/426