

# Sexualité et médicaments antihypertenseurs

Alexandre Persu

## Sexuality and antihypertensive drugs

Sexual dysfunction is associated both with hypertension and its treatment. However, most studies focusing on undesirable sexual effects of antihypertensive drugs display significant methodological biases. It is nevertheless widely accepted that diuretics and most beta-blockers do worsen erectile dysfunction, whereas renin-angiotensin system inhibitors and alpha-blockers exert neutral or favorable effects. An open and empathic discussion of sexual problems, followed by the consultation of an urologist if necessary, is likely to influence the selection and acceptability of antihypertensive drug treatment, and to improve drug adherence, thereby preventing dramatic cardio- and cerebro-vascular complications without unacceptable effects on quality of life.

### KEY WORDS

Erectile Dysfunction - Sexual Dysfunction - Arterial Hypertension - Blood Pressure - Antihypertensive treatment.

La dysfonction sexuelle est associée à l'hypertension et à son traitement. Les études visant à établir une relation entre médicaments antihypertenseurs et dysfonction érectile souffrent malheureusement d'importants biais méthodologiques. Il est toutefois généralement admis que les diurétiques et la plupart des bêta-bloquants aggravent la dysfonction érectile, tandis que les médicaments inhibant le système rénine angiotensine et les alpha-bloquants auraient un effet neutre, voire favorable. Une discussion ouverte et empathique des problèmes d'érection et de libido, associée si nécessaire à une prise en charge par l'urologue est susceptible d'influencer le choix et l'acceptabilité du traitement antihypertenseur, de favoriser l'adhérence et ainsi de prévenir la survenue de complications cardio- et cérébro-vasculaires majeures, tout en préservant une qualité de vie raisonnable.

### Que savons-nous à ce propos ?

L'hypertension artérielle et son traitement ont un impact sur la fonction sexuelle. En dépit de leur caractère fragmentaire, les données actuelles suggèrent que les bêta-bloquants et les diurétiques aggravent la dysfonction érectile, alors que les antagonistes du calcium et les inhibiteurs du système rénine angiotensine ont un effet neutre, voire bénéfique.

### Que nous apporte cet article ?

Cet article résume les connaissances actuelles concernant l'impact des médicaments antihypertenseurs sur la fonction sexuelle et propose une approche intégrée pour la prise en charge du patient hypertendu atteint de dysfonction érectile.

### What is already known about the topic?

Both hypertension and its treatment may impact sexual dysfunction. Though fragmentary, current knowledge suggests that beta-blockers and diuretics negatively impact sexual function, whereas calcium antagonists and renin-angiotensin system inhibitors exert neutral or favorable effects.

### What does this article bring up for us?

This article summarizes current knowledge on the impact of antihypertensive drugs on sexual function and proposes a strategy for managing hypertensive patients with erectile dysfunction.

## HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET DYSFONCTION SEXUELLE

La prévalence de la dysfonction érectile chez les patients hypertendus varie de 15 à 46% en fonction de l'âge, de la durée et de la sévérité de l'hypertension, de la présence ou de l'absence de « dip » nocturne et enfin des facteurs de risque (diabète, obésité, tabagisme) et comorbidités associées (artérite périphérique, maladie coronaire). À l'inverse, près de 30% des patients atteints d'une dysfonction érectile rapportent une histoire d'hypertension. On admet généralement que le substratum commun aux deux entités est une dysfonction endothéliale avec biodisponibilité réduite du monoxyde d'azote.

## MÉDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS ET DYSFONCTION SEXUELLE : RELATION CAUSALE ?

L'évaluation de l'impact des médicaments antihypertenseurs sur la dysfonction sexuelle sur base de la littérature existante est difficile pour les raisons suivantes :

- Dans la plupart des études, mêmes randomisées, la dysfonction érectile n'est pas l'objectif primaire.
- Le diagnostic de dysfonction sexuelle est généralement posé sur base déclarative, en l'absence de questionnaires validés ou de mesures de la rigidité pénienne.
- Il pourrait être biaisé par l'impact psychologique lié à la « mauvaise réputation » du traitement.
- Il est difficile de distinguer l'effet du médicament d'intérêt de celui des autres antihypertenseurs ou médications associées, de l'hypertension *per se* et des comorbidités.
- Chez des patients présentant une vascularisation compromise, la dysfonction érectile peut être liée à la baisse tensionnelle *per se*, quels que soient les médicaments utilisés pour l'obtenir.
- L'adhérence au traitement antihypertenseur n'a pas été vérifiée.

## EFFET DES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTI-HYPERTENSEURS SUR LA FONCTION SEXUELLE

*Diurétiques thiazidiques.* L'incidence de la dysfonction érectile attribuée aux thiazidiques varie entre 4 et 32% selon les études. Elle serait moins fréquente chez les sujets suivant en parallèle à un régime hypocalorique. À l'inverse, elle est potentialisée par l'utilisation concomitante d'autres médicaments antihypertenseurs. Les mécanismes sous-jacents restent mal connus. Il a été suggéré que ces médications interfèrent avec la relaxation du muscle lisse et provoquent une diminution de la réponse aux catécholamines.

*Spironolactone.* La spironolactone, un puissant antagoniste des minéralo-récepteurs, a des effets anti-androgéniques

qui peuvent conduire à une dysfonction sexuelle. Elle inhibe la fixation de l'hydrotestostérone aux récepteurs androgéniques parce que sa structure moléculaire ressemble à celle des hormones sexuelles, avec pour conséquence une clairance majorée de la testostérone.

*Bêta-bloquants.* La prévalence de la dysfonction érectile sous bêta-bloquants est de 5 à 43%. Dans une étude transversale observationnelle récente incluant 1007 patients hypertendus à haut risque d'âge moyen ou avancé traités par bêta-bloquants, elle atteignait même les 71% (dysfonction légère : 38% ; modérée : 17% ; sévère : 16%). Elle dépend de la posologie utilisée. Elle est principalement documentée pour l'Aténolol et le Propranolol, mais un bêta-bloquant de troisième génération avec des propriétés vasodilatatrices comme le Carvédilol a également été incriminé. Seul le Nébivolol paraît échapper à la règle, vraisemblablement en raison de ses effets favorables sur l'expression de la nitric oxide synthase et d'une réduction du stress oxydatif.

La dysfonction érectile induite par les bêta-bloquants pourrait être influencée par la connaissance préalable des effets secondaires. Toutefois, trois essais randomisés avec crossover démontrent sans ambiguïté un effet néfaste des bêta-bloquants sur la fonction érectile.

La dysfonction érectile attribuée aux bêta-bloquants est classiquement attribuée à l'effet anti-adrénergique de ces médications, qui conduit à une relaxation insuffisante des corps caverneux, de même qu'à une libido réduite liée à une sédation légère ou à une dépression. Une étude a également rapporté une réduction modérée des taux de testostérone chez les patients atteints d'une dysfonction érectile traités par Aténolol.

*Centraux.* Les antihypertenseurs centraux tels que l'alpha-méthyl-dopa et la clonidine ont également un impact négatif sur la fonction érectile. La méthyl-dopa agit comme un pseudo-neurotransmetteur et diminue le flux adrénergique, avec pour conséquence une altération de la fonction érectile et de la libido. Les symptômes de dysfonction érectile observés les premiers jours après l'initiation du traitement dépendent de la posologie et disparaissent endéans les deux semaines après arrêt du médicament. L'incidence de dysfonction érectile sous traitement par l'alpha-méthyl-dopa varie selon les études entre 21 et 80%. La clonidine quant à elle agit comme agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques pro-synaptiques et diminue le flux adrénergique. Son impact sur la fonction érectile serait toutefois moindre que celui de l'alpha-méthyl-dopa, avec une incidence de l'ordre de 12 à 15%.

*Les antagonistes du calcium* tant de type dihydropyridine que non dihydropyridine semblent être neutres pour la fonction sexuelle. Il en est de même pour les *inhibiteurs de l'enzyme de conversion* et les *sartans*. Le Valsartan et le Losartan pourraient même améliorer l'activité sexuelle. Ces effets favorables pourraient au moins en partie s'expliquer par leur capacité de bloquer l'angiotensine 2, qui est également un médiateur de dysfonction érectile. D'autres mécanismes potentiels sont l'atténuation de la dysfonction endothéliale, l'augmentation de la

biodisponibilité du monoxyde d'azote et une dégradation moindre de la bradykinine.

L'étude ONTARGET incluant des patients à haut risque cardiovasculaire traités par Telmisartan, Ramipril ou l'association des deux mérite une discussion à part. La fonction sexuelle a été analysée dans un sous-groupe de 1549 participants. Une dysfonction érectile était observée chez 55% d'entre eux. Le traitement par Telmisartan et/ou Ramipril n'a pas apporté d'amélioration chez les patients souffrant déjà d'une dysfonction érectile ni prévenu son apparition. L'interprétation de l'étude est toutefois rendue difficile par le fait que les patients inclus étaient déjà traités par un polythérapie complexe comprenant des bêta-bloquants dans 58% des cas, des diurétiques dans 24% des cas et des antagonistes du calcium dans 39% des cas. En outre, plus de 30% des patients n'avaient pas rempli les questionnaires de suivi.

Les *alpha-1 bloquants* tels que la prazosine ou la doxazosine améliorent plutôt l'activité sexuelle. En particulier, la doxazosine (non disponible en Belgique) aurait un effet bénéfique sur la fonction érectile chez les patients hypertendus, vraisemblablement en raison d'une diminution du tonus adrénergique des artères irriguant les corps caverneux. De plus, les alpha-1 bloquants augmentent la sécrétion de prolactine, une hormone dont la sécrétion est réduite en cas de dysfonction érectile et de perte de libido. Rappelons toutefois que les alpha-1 bloquants peuvent entraîner une hypotension orthostatique, potentialisée par la prise concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase, des troubles de l'éjaculation et - rarement - un priapisme.

## DYSFONCTION SEXUELLE ET ADHÉRENCE AU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Dans une étude portant sur des sujets de 35 à 64 ans atteints d'une hypertension artérielle légère traitée par diurétiques, la dysfonction érectile était la cause principale d'arrêt du traitement (20 cas par 1000 patients par an). La dysfonction érectile serait également responsable de 5.5% d'arrêt des bêta-bloquants par 1000 patients par an. Plus généralement, la dysfonction érectile induite par ou attribuée aux médicaments antihypertenseurs est une cause majeure de non-adhérence et/ou d'arrêt du traitement antihypertenseur. A l'inverse une prise en charge adéquate de la dysfonction sexuelle est susceptible d'améliorer l'adhérence au traitement antihypertenseur. Il a ainsi été démontré que l'utilisation du Sildénafil chez des patients hypertendus atteints de dysfonction érectile augmentait l'adhérence au traitement antihypertenseur de 48 à 66%.

## DYSFONCTION SEXUELLE CHEZ LA FEMME, HYPERTENSION ET TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

La fréquence de dysfonction sexuelle féminine, plus difficile à évaluer, est vraisemblablement sous-estimée.

Elle serait plus fréquente chez les femmes hypertendues. Dans une étude incluant 417 femmes hypertendues et normotendues, une pression artérielle élevée, un âge plus avancé et la prise de bêta-bloquants étaient des prédicteurs de dysfonction sexuelle, alors que celle-ci était moins fréquente en cas de bon contrôle tensionnel. L'existence d'un impact négatif des bêta-bloquants sur la fonction sexuelle féminine a été rapportée dans une étude mais non confirmée dans trois autres. Dans deux études, les antagonistes du calcium n'étaient pas associés à une dysfonction sexuelle féminine. Dans une troisième, il en était de même pour les alpha-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les thiazidiques. Une étude plus récente n'a pas montré d'association entre antagonistes calciques, bêta-bloquants, médicaments inhibant le système rénine angiotensine, diurétiques et alpha-bloquants et la dysfonction sexuelle féminine. Cependant, la plupart de ces études sont de petite taille et aucune d'entre-elles n'a utilisé des mesures validées de la fonction sexuelle.

Deux études ont évalué la fonction sexuelle féminine de manière plus approfondie. Dans la première, 120 femmes post-ménopausées ont été randomisées pour recevoir un traitement par Valsartan ou Aténolol. La fonction sexuelle a été évaluée en utilisant un questionnaire de 10 items. L'effet du Valsartan était favorable, alors que l'Aténolol avait un impact négatif sur la fonction sexuelle. Dans l'autre étude, 160 femmes hypertendues de 18 à 60 ans ont été randomisées à un traitement par Félodipine associé à de l'Irbesartan vs. une association de Félodipine et de Métoprolol. La fonction sexuelle a été évaluée par le « female sexual function index » (FSFI). Chez les femmes recevant de l'Irbesartan, les scores FSFI se sont améliorés, alors qu'ils étaient inchangés chez les patientes traitées par Métoprolol. Cependant, l'amélioration des scores chez les femmes sous Irbesartan était inférieure à 1 point. La pertinence clinique de cette amélioration est donc discutable.

Enfin, tout récemment, l'activité sexuelle et la qualité de la fonction sexuelle évaluée par le FSFI, ainsi que leur relation avec la prise des médicaments antihypertenseurs ont été évaluées chez 690 femmes hypertendues à risque de 50 ans et plus incluses dans une sous-analyse de l'étude SPRINT. Un quart d'entre-elles (27%) étaient sexuellement actives. Il n'existait pas de différence significative en terme d'activité sexuelle entre les femmes ne prenant pas d'antihypertenseur et celles qui en recevaient. L'odds ratio d'activité sexuelle était supérieur (1.66,  $P=0.011$ ) chez les femmes traitées par un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un sartan. Dans le sous-groupe des femmes sexuellement actives, la prévalence de la dysfonction sexuelle était supérieure à 50%. Aucune classe d'antihypertenseurs n'était spécifiquement associée à cette dysfonction sexuelle. La prévalence élevée de dysfonction sexuelle dans cette cohorte pourrait s'expliquer au moins en partie par l'âge avancé des patientes et la fréquence des comorbidités associées.

## COMMENT INTÉGRER LA DYSFONCTION ÉRECTILE DANS LA PRISE EN CHARGE PRATIQUE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Les études ayant permis de tester l'effet des antihypertenseurs sur la dysfonction érectile ont pour la plupart d'importants biais méthodologiques. Elles doivent donc être prises *cum grano salis*.

Les patients lisent les notices et internet, ce qui peut influencer leur perception de l'effet des antihypertenseurs sur la « performance sexuelle ».

Chez certains patients vasculaires, l'abaissement de la tension artérielle en dessous d'un certain seuil s'accompagne inévitablement d'une aggravation de la dysfonction érectile, quels que soient les médicaments utilisés pour l'obtenir.

La problématique de la dysfonction érectile doit être évoquée explicitement dans une consultation d'hypertension et tous les efforts raisonnables doivent être tentés pour améliorer la tolérance du traitement. Un traitement mal supporté ne sera pas pris par le patient, surtout si les effets secondaires n'ont pu être discutés et mis en balance avec les bénéfices du traitement antihypertenseur. Comme déjà mentionné, la prise en charge de la dysfonction érectile peut également améliorer l'adhérence au traitement antihypertenseur.

La plupart des patients hypertendus ont besoin d'au moins deux médicaments pour obtenir un contrôle tensionnel satisfaisant. En cas de diabète, d'obésité, d'athérosclérose ou de rigidité artérielle accrue - profil fréquent chez les patients atteints de dysfonction érectile - une tri- voire une quadruple thérapie anti-hypertensive est souvent nécessaire. Classiquement, celle-ci comprend un inhibiteur du système rénine-angiotensine, un antagoniste calcique et un diurétique thiazidique.

Il est habituellement difficile de traiter une hypertension sévère sans une (faible) dose de diurétique. En outre, les diurétiques sont souvent nécessaires pour contrôler l'hypertension chez les patients originaires d'Afrique subsaharienne ou encore en cas d'insuffisance rénale. Enfin, en l'absence de contre-indication, la spironolactone est considérée comme le traitement de choix en cas d'hypertension résistante. Si elles ne peuvent être évitées, il conviendra d'individualiser la posologie de ces médicaments en fonction du rapport tolérance/bénéfice, en dialogue constant avec le patient.

En l'absence d'un angor ou d'une insuffisance cardiaque, les bêta-bloquants ne sont plus considérés comme un traitement antihypertenseur de première ligne. Chez le patient atteint de dysfonction érectile, on donnera si possible la préférence au Nebivolol.

Enfin, en l'absence de bénéfice démontré dans des études de morbi-mortalité, les alpha-bloquants ne sont plus guère utilisés dans le traitement de première ligne l'hypertension.

## RÉFÉRENCES

1. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31:1925-1938.
2. Böhm M, Baumhäkel M, Probstfield JL, Schmieder R, Yusuf S, Zhao F, Koon T; ONTARGET/TRANSCEND ED-Investigators. Sexual function, satisfaction, and association of erectile dysfunction with cardiovascular disease and risk factors in cardiovascular high-risk patients: substudy of ONTARGET/TRANSCEND. *Am Heart J* 2007;154:94-101.
3. Javaroni V, Neves MF. Erectile dysfunction and hypertension: impact on cardiovascular risk and treatment. *Int J Hypertens* 2012;627278.
4. Manolis A, Doulas M. Sexual dysfunction: the 'prima ballerina' of hypertension-related quality-of-life complications. *J Hypertens* 2008; 26:2074-2084.
5. Manolis A, Doulas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14:285-292.
6. Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:163-170.
7. Papatsoris AG, Korantzopoulos PG. Hypertension, antihypertensive therapy, and erectile dysfunction. *Angiology* 2006;57:47-52.
8. Thomas HN, Evans GW, Berlowitz DR, Chertow GM, Conroy MB, Foy CG, et al.; SPRINT Study Group. Antihypertensive medications and sexual function in women: baseline data from the SBP intervention trial (SPRINT). *J Hypertens* 2016;34:1224-1231.
9. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Lazaridis A, Doulas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: Tips and tricks. *World J Cardiol*; 6:908-915.

## CORRESPONDANCE

Pr. ALEXANDRE PERSU

Université catholique de Louvain  
Pôle de recherche cardiovasculaire, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique  
Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service de Cardiologie,  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Bruxelles  
Tél. : 02 764 63 06  
Fax : 02 764 89 80  
Alexandre.persu@uclouvain.be

# Dysfonction érectile?



**3X PLUS** de plaisir  
avec Sildenafil EG®



**Dosage le plus  
PRESCRIT\*\***



**DISCRET** à l'usage

## EG, votre premier choix en médicaments génériques<sup>1</sup>

1. IMS DATA 2016  
\*Pour le prix de 12 mois de traitement avec le produit de marque, votre patient sera traité durant 56 mois avec Sildenafil EG® 100mg 24 comp. pel. (ceci n'est pas un indicateur de la durée de traitement mais un ratio prix calculé sur base du prix public payé par le patient).  
\*\*La dose de 100mg représente 77% du marché de sildénafil. Dans le marché du 100mg, 67% des ventes concernent les comprimés non sécables. IMS Data Units MAT 06/2016

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Sildenafil EG® 25 mg - 50 mg - 100 mg comprimés pelliculés. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chaque comprimé pelliculé contient respectivement 25 mg, 50 mg ou 100 mg de sildénafil (sous forme de citrate). 3. FORME PHARMACEUTIQUE Comprimés pelliculés. 4. INDICATIONS THERAPEUTIQUES Traitement des 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 que Sildenafil EG® soit efficace. 5. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION 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 25 mg. La dose maximale recommandée est de 100 mg. La fréquence maximale d'utilisation est d'une fois par jour. Si le médicament est pris avec de la nourriture, l'action de Sildenafil EG® peut être retardée par rapport à une prise à jeun. Populations particulières: Patients âgés: un ajustement de la dose n'est pas requis chez les personnes âgées (≥ 65 ans). Patients souffrant d'insuffisance rénale: 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 créatinine = 30 à 80 ml/min). La clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'utilisation d'une dose de 25 mg doit être envisagée. Selon l'efficacité et la tolérance, la dose peut être progressivement portée à 50 et jusqu'à 100 mg, si nécessaire. Patients souffrant d'insuffisance hépatique: la clairance du sildénafil étant diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique (par ex. 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 progressivement portée à 50 et jusqu'à 100 mg, si nécessaire. Population pédiatrique: Sildenafil EG® n'est pas indiqué chez les personnes de moins de 18 ans. Utilisation chez les patients prenant d'autres médicaments: à l'exclusion du ritonavir pour lequel l'association n'est pas conseillée, l'utilisation d'une dose initiale de 25 mg doit être envisagée chez les patients recevant un traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A4. Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique chez les patients recevant un traitement alpha-bloquant, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stabilisés avant d'initier un traitement par sildénafil. De plus, une initiation du traitement par sildénafil à la dose de 25 mg doit être envisagée. Mode d'administration: voie orale. 6. CONTRE-INDICATIONS Hypersensibilité à la substance active, à la lécithine de soja ou à l'un des excipients. Compte tenu de la connaissance de son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / guanosine monophosphate cyclique (GMPc), il a été mis en évidence une potentialisation des effets hypotenseurs des dérivés nitrés par le sildénafil; son administration concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote (comme le nitrite d'amyle) ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée. Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection, y compris le sildénafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par ex. des patients avec des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave). Sildenafil EG® est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artérielle (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5. La tolérance du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants: insuffisance hépatique sévère, hypotension (pression artérielle < 90/50 mmHg), antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinopathie pigmentaire (une minorité de ces patients présentent des troubles génétiques des phosphodiésterases rétinienne). Son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée. 7. EFFETS INDESIRABLES Le profil de sécurité du sildénafil est basé sur 8691 patients ayant reçu les doses recommandées au cours de 67 essais cliniques contrôlés versus placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques parmi les patients traités par le sildénafil ont été des céphalées, rougeurs, dyspepsie, troubles de la vision, congestion nasale, sensations de vertige et altération de la vision des couleurs. Les effets indésirables rapportés au cours de la surveillance post-marketing concernent une période estimée à plus de 9 ans. Les fréquences de ces effets ne peuvent pas être déterminées de façon fiable car les effets indésirables ne sont pas tous rapportés au Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et inclus dans la base de données de tolérance. Ci-dessous, tous les effets indésirables cliniquement importants, apparus au cours des essais cliniques à une incidence plus importante que le placebo, sont listés par classes de systèmes d'organes et par fréquence (très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 et < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1.000 et < 1/100), rare (≥ 1/10.000 et < 1/1.000). De plus, la fréquence des effets indésirables cliniquement importants rapportés après la mise sur le marché est incluse en tant que fréquence indéterminée. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Effets indésirables cliniquement importants rapportés avec une incidence supérieure au placebo au cours des essais cliniques contrôlés et effets indésirables cliniquement importants rapportés au cours de la surveillance après commercialisation. Affections du système immunitaire: rare: réactions d'hypersensibilité. Affections du système nerveux: très fréquent: céphalées. Fréquent: sensations de vertige. Peu fréquent: somnolence, hypoesthésie. Rare: accident vasculaire cérébral, syncope. Fréquence indéterminée: accident ischémique transitoire, crise d'épilepsie, récurrence de crise d'épilepsie. Affections oculaires: fréquent: troubles visuels, altération de la vision des couleurs. Peu fréquent: atteintes conjonctivales, troubles oculaires, troubles lacrymaux, autres troubles de l'œil. Fréquence indéterminée: neuropathie optique ischémique antérieure non artérielle (NOIAN), occlusion vasculaire rétinienne, altération du champ visuel. Affections de l'oreille et du labyrinthe: peu fréquent: vertige, acouphènes. Rare: surdité \*. Affections cardiaques: peu fréquent: palpitations, tachycardie. Rare: infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire. Fréquence indéterminée: arythmie ventriculaire, angor instable, mort subite d'origine cardiaque. Affections vasculaires: fréquent: rougeur. Rare: hypertension, hypotension. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: fréquent: congestion nasale. Rare: épistaxis. Affections gastro-intestinales: Fréquent: dyspepsie. Peu fréquent: vomissements, nausée, bouche sèche. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: peu fréquent: éruption cutanée. Fréquence indéterminée: syndrome de Stevens Johnson (SJS), Nécrolyse Epidermique Toxique. Affections musculo-squelettiques et systémiques: peu fréquent: myalgie. Affections du rein et des voies urinaires: Peu fréquent: Hématurie. Affections des organes de reproduction et du sein: peu fréquent: Hématospermie, hémorragie du pénis. Fréquence indéterminée: priapisme, érection prolongée. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: peu fréquent: douleur thoracique, fatigue. Investigations: peu fréquent: accélération des battements du cœur. \* Troubles de l'oreille: Surdité subite. Des cas de diminution ou de perte de l'audition subites ont été rapportés chez un petit nombre de patients après commercialisation et au cours d'essais cliniques avec tous les inhibiteurs de la PDE5, dont le sildénafil. Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le site internet: www.afmps.be. 8. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Eurogenerics SA. 9. NUMEROS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 25 mg: BE386696, 50 mg: BE386705, 100 mg: BE386714. 10. DELIVRANCE Sur prescription médicale. 11. DATE D'APPROBATION DU TEXTE 02/2015.

Sildenafil EG®	P.P. €	Ticket mod. ord. €	Ticket mod. préf. €
25mg 4 comp. pel.	12,41	12,41	12,41
50mg 4 comp. pel.	12,89	12,89	12,89
50mg 12 comp. pel.	14,99	14,99	14,99
50mg 24 comp. pel.	27,40	27,40	27,40
100mg 4 comp. pel.	15,39	15,39	15,39
100mg 12 comp. pel.	29,99	29,99	29,99
100mg 24 comp. pel.	54,90	54,90	54,90

Découvrez la gamme EG  
dans l'APPLIST EG



App Store



Google Play

**EG**  
a member of the Stada Group

Leader in  
generic  
medicines



1<sup>er</sup> anti-Xa direct par voie orale  
Le NACO le plus prescrit au monde<sup>1</sup>

## Prévention des AVC et des embolies systémiques\*<sup>2</sup>



Efficacité et sécurité  
également démontrées  
dans la vie réelle<sup>3</sup>

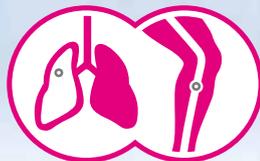
### Indications également remboursées :



Traitement  
des TVP<sup>2</sup>



Traitement  
des EP<sup>2</sup>



Prévention  
des récives sous forme  
d'EP et de TVP<sup>2</sup>



Prévention des ETEV  
chez des patients ayant subi  
un remplacement de la hanche<sup>2</sup>



Prévention des ETEV  
chez des patients ayant subi  
un remplacement du genou<sup>2</sup>

\* chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire