

## [Виагра](#)



### **Код АТХ:**

- [G04BE03](#)

### **Международное непатентованное название (Действующее вещество):**

- [Силденафил](#)

### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр<sup>МНН</sup>](#) [Википедия<sup>МНН</sup>](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com<sup>англ</sup>](#)

### **Форма выпуска:**

Таблетки, покрытые оболочкой.

### **Состав:**

#### **Одна таблетка содержит**

*Активное вещество:* силденафила цитрат 25 мг/50мг/100мг.

*Вспомогательные вещества:* МКЦ; кальция гидрофосфат; кроскармеллоза натрия; магния стеарат

*Пленочная оболочка:* Опадгу голубой OY-LS-20921 (содержит гипромеллозу, лактозу, триацетин, титана диоксид (E171) и алюминиевый лак на основе индигокармина (E132) и Опадгу прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромеллозу и триацетин)

К голубому пленочному покрытию может быть добавлено до 30 мкг/г ванилина и/или биотина; при этом содержание одного или обоих компонентов в пленочном покрытии составит до 0,75, 1,5 и 3,0 мкг для дозировок 25, 50 и 100 мг соответственно.

### **Описание:**

В блистере 1, 2, 4, 8 или 12 шт.; в коробке 1, 2 или 3 блистера.

Голубые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, ромбовидные, слегка двояковыпуклые, со срезанными и закругленными краями, с гравировкой «Pfizer» на одной стороне и «VGR 25», «VGR 50» или «VGR 100» на другой стороне соответственно.

## Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

Силденафил — мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфата (цГМФ)-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

### Механизм действия

Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозных тел и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ-5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ-6 — в 10 раз; ФДЭ-1 — более чем в 80 раз; ФДЭ-2, ФДЭ-4, ФДЭ-7–ФДЭ-11 — более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ-3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

### Клинические данные

**Кардиологические исследования.** Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение САД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а ДАД — 5,3 мм рт. ст. Более выраженный, но также преходящий эффект на АД отмечался у пациентов, принимавших нитраты (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие»).

В исследовании гемодинамического эффекта силденафила в однократной дозе 100 мг у 14 пациентов с тяжелой ИБС (более чем у 70% пациентов был стеноз, по крайней мере одной коронарной артерии), САД и ДАД в состоянии покоя уменьшались на 7 и 6% соответственно, а легочное систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению (примерно на 13%) аденозин-индуцированного коронарного потока как в стенозированных, так и в интактных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов) выполняли физические упражнения до того момента, когда выраженность симптомов стенокардии уменьшилась. Продолжительность выполнения упражнений была достоверно больше (19,9 с; 0,9–38,9 с) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект переменной дозы силденафила (до 100 мг) у мужчин (n = 568) с эректильной дисфункцией и артериальной гипертензией, принимающих более двух антигипертензивных препаратов. Силденафил улучшил эрекцию у 71% мужчин по сравнению с 18% в группе плацебо. Частота неблагоприятных эффектов была сравнима с таковой в других группах пациентов, так же как у лиц, принимающих более трех антигипертензивных препаратов.

**Исследования зрительных нарушений.** У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнворта-Мунселя 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ-6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

В плацебо-контролируемом перекрестном исследовании пациентов с доказанной ранневозрастной макулярной дегенерацией (n = 9) силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо. Не было выявлено никаких клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслера, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметр Хэмфри и фотостресс).

**Эффективность.** Эффективность и безопасность силденафила оценивали в 21 рандомизированном двойном слепом

плацебо-контролируемом исследовании, продолжительностью до 6 мес, у 3000 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет с эректильной дисфункцией различной этиологии (органической, психогенной или смешанной). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекции, международного индекса эректильной функции (валидированный опросник о состоянии сексуальной функции) и опроса партнера.

Эффективность силденафила, определенная как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта, была продемонстрирована во всех проведенных исследованиях и была подтверждена в долгосрочных исследованиях продолжительностью 1 год. В исследованиях с применением фиксированной дозы соотношение пациентов, сообщивших, что терапия улучшила их эрекцию, составляло 62% (доза силденафила — 25 мг), 74% (доза силденафила — 50 мг) и 82% (доза силденафила — 100 мг) по сравнению с 25% в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что дополнительно к улучшению эрекции лечение силденафилом также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения.

Согласно обобщенным данным, среди пациентов, сообщивших об улучшении эрекции при лечении силденафилом были 59% больных диабетом, 43% пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, и 83% пациентов с повреждениями спинного мозга (против 16, 15 и 12 % в группе плацебо соответственно).

## Показания к применению:

Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

## Относится к болезням:

- [Нарушения эрекции](#)

## Противопоказания:

Виагра® не должна применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата;
- применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Взаимодействие»);
- совместное применение с другими средствами для лечения нарушений эрекции (безопасность и эффективность препарата Виагра® при совместном применении не изучались, см. раздел «Особые указания»), поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется;
- не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у детей до 18 лет;
- не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у женщин.

*С осторожностью:*

- анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) (см. раздел «Особые указания»);
- заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия) (см. раздел «Особые указания»);
- заболевания, сопровождающиеся кровотечением;
- обострение язвенной болезни;
- наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»);
- сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в последние 6 мес инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипертензия (АД >170/100 мм рт. ст.) или гипотензия (АД <90/50 мм рт. ст.) (см. раздел «Особые указания»).

## Способ применения и дозы:

Внутрь, примерно за 1 ч до сексуальной активности.

Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения — 1 раз в сутки.

**Нарушения функции почек.** При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (С1 креатинина 30–80 мл/мин) коррективная доза не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (С1 креатинина <30 мл/мин) — дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

**Нарушения функции печени.** Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности при циррозе), дозу препарата Виагра® следует снизить до 25 мг.

**Совместное применение с другими ЛС.** При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза препарата Виагра® не должна превышать 25 мг, а кратность применения — 1 раз в 48 ч (см. раздел «Взаимодействие»).

При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома СYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Виагра® должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие»).

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием препарата Виагра® следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие»).

**Пожилые пациенты.** Коррективная доза препарата Виагра® не требуется.

## Побочное действие:

Обычно побочные эффекты препарата Виагра® слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

Таблица

Органы и системы органов	Побочные явления	Силденафил, %	Плацебо, %
<b>Наиболее частые побочные явления (&gt;1/10)</b>			
Нервная система	Головная боль	10,8	2,8
ССС	Вазодилатация (приливы крови к коже лица)	10,9	1,4
<b>Частые побочные явления (&gt;1/100 и &lt;1/10)</b>			
Нервная система	Головокружение	2,9	1,0
Орган зрения	Изменение зрения (затуманенное зрение, изменение чувствительности к свету)	2,5	0,4
	Хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета)	1,1	0,03
ССС	Учащенное сердцебиение	1,0	0,2
Дыхательная система	Ринит (заложенность носа)	2,1	0,3
Пищеварительная система	Диспепсия	3,0	0,4

При использовании препарата Виагра® в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

**Нарушения общего состояния:** реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь).

**Изменения со стороны ЦНС и периферической нервной системы:** судороги.

**Изменения со стороны ССС:** тахикардия, снижение АД, обмороки, носовое кровотечение.

**Желудочно-кишечные нарушения:** рвота.

**Изменения со стороны органа зрения:** боль в глазах, покраснение глаз/инъекции склер.

**Нарушения со стороны репродуктивной системы:** длительная эрекция и/или приапизм.

## Передозировка:

**Симптомы:** при однократном приеме препарата Виагра® в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще.

**Лечение:** симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, т.к. последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

### *Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила*

Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием 100 мг силденафила совместно с эритромицином (по 500 мг/сут 2 раза в день в течение 5 дней), специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови, приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/день в 3 приема), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови  $C_{max}$  силденафила повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызывать и более сильные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза в сутки), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома P450, на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению  $C_{max}$  силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC — на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила — 5 нг/мл).

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то  $C_{max}$  свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (СИОЗС, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ , константу скорости выведения и  $T_{1/2}$  силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

### *Влияние силденафила на другие ЛС*

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P450 — 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ( $IC_{50} > 150$  мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах, его  $C_{max}$  составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении последних, так и при их назначении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме  $\alpha$ -адреноблокатора доксазозина (4 или 8 мг) и силденафила (25, 50 или 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение сАД/дАД в положении лежа на спине составляло 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт. ст. соответственно, а в положении стоя — 6/6, 11/4 и 4/5 мм рт. ст. соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих  $\alpha$ -адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом цитохрома CYP2C9, не выявлено.

Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и

ритонавира, являющихся субстратами изофермента цитохрома CYP3A4, при их постоянном уровне в крови.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при  $C_{max}$  алкоголя в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл).

У больных с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет 8 мм рт. ст. (сАД) и 7 мм рт. ст. (дАД).

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

## Особые указания и меры предосторожности:

Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование.

Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование состояния ССС. Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 мес инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД >170/100 мм рт. ст.) или гипотензией (АД <90/50 мм рт. ст.) (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»). В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития инфаркта миокарда (1,1 на 100 человек в год) или частоте смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (0,3 на 100 человек в год) у пациентов, получавших препарат Виагра<sup>®</sup>, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна.

Препарат Виагра<sup>®</sup> оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Виагра<sup>®</sup> врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Были отмечены редкие случаи развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза как причины ухудшения или потери зрения на фоне применения всех ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска, такие как экскавация (углубление) головки зрительного нерва, возраст свыше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. Причинно-следственной связи между приемом ингибиторов ФДЭ-5 и развитием передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза не выявлено. Врач должен информировать пациента о повышении риска развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза, если ранее это состояние у него уже отмечалось. Поскольку совместное применение силденафила и  $\alpha$ -адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат Виагра<sup>®</sup> следует с осторожностью назначать больным, принимающим  $\alpha$ -адреноблокаторы (см. раздел «Взаимодействие»). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих  $\alpha$ -адреноблокаторы, прием препарата Виагра<sup>®</sup> следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Виагра<sup>®</sup> (см. раздел «Способ применения и дозы»). Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения препарата Виагра<sup>®</sup> у больных с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому силденафил следует применять с осторожностью (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссид натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека *in vitro*. Сведения о безопасности применения препарата Виагра<sup>®</sup> у больных с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Средства лечения эректильной дисфункции должны использоваться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная анемия, множественная миелома, лейкомия) (см. раздел раздел

## **Виагра**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

«Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Безопасность и эффективность применения препарата Виагра® совместно с другими средствами для лечения нарушений эрекции не изучалась, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако большинство этих больных имели факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между использованием ингибиторов ФДЭ-5 и внезапным снижением или потерей слуха. В случае внезапного снижения или потери слуха следует прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом.

На фоне приема силденафила какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку при приеме силденафила возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и т.п. побочных явлений, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

### **Условия хранения:**

В сухом месте, при температуре не выше 30 °С.

### **Срок годности:**

5 лет.

### **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Viagra>