

Orisild 20 mg tabletit

8.7.2016, versio 1.2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Tätä lääkevalmistetta käytetään aikuisten, lasten ja nuorten (1–17-vuotiaiden) keuhkoverenpainetaudin (pulmonaalihypertensio, keuhkovaltimoiden epätavallisen korkea verenpaine) hoitoon. Sildenafililla hoidetaan aikuispotilaita, joiden keuhkoverenpainetaudin toimintakykyluokka on II (fyysisen toimintakyvyn lievä rajoittuminen) tai III (fyysisen toimintakyvyn merkittävä rajoittuminen).

Keuhkoverenpainetauti on harvinainen toimintakykyä heikentävä sairaus, jossa sydäimestä verta kuljettavat valtimot supistuvat merkittävästi ja vaikeuttavat siten verenkiertoa suonissa. Tämän seurauksena verenpaine nousee tavallista korkeammaksi valtimoissa, jotka kuljettavat verta sydäimestä keuhkoihin. Samalla keuhkoissa vereen siirtyvän hapen määrä vähenee, jolloin fyysinen toiminta vaikeutuu.

Jos tilan taustalla olevaa syytä ei voida todeta, tilaa kutsutaan idiopaattiseksi keuhkoverenpainetaudiksi. Suurimmalla osalla idiopaattista keuhkoverenpainetautia sairastavista potilaista sairaudelle ei ole tunnistettavaa syytä. Sairaudella voi kuitenkin olla yhteys tiettyihin geeneihin. Tästä syystä sukurasite on keuhkoverenpainetaudin riskitekijä.

Jostakin muusta lääketieteellisestä ongelmasta johtuvaa keuhkoverenpainetautia kutsutaan sekundaariseksi keuhkoverenpainetaudiksi. Esimerkiksi HIV-infektio, systeeminen skleroderma tai sirppisolutauti lisäävät keuhkoverenpainetautiin sairastumisen riskiä.

Keuhkoverenpainetaudin arvioitu esiintyvyys on 15–50 tapausta miljoonaa ihmistä kohden. Sekundaarista keuhkoverenpainetautia esiintyy idiopaattista keuhkoverenpainetautia yleisemmin. Yhdysvalloissa ja Euroopassa esiintyy vuosittain 1–2 idiopaattista keuhkoverenpainetautitapausta miljoonaa ihmistä kohden. Idiopaattinen keuhkoverenpainetauti on naisilla 2–4 kertaa yleisempi kuin miehillä. Diagnoosi tehdään keskimäärin 45 vuoden iässä, mutta oireet voivat alkaa missä tahansa iässä. Sekundaarista keuhkoverenpainetautia esiintyy enemmän vanhemmilla henkilöillä, kun taas nuorilla esiintyy useammin idiopaattista keuhkoverenpainetautia.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Tämän lääkevalmisteen vaikuttava aine, sildenafili, kuuluu fosfodiesteriinin tyypin 5:n (PDE5) estäjien ryhmään, mikä tarkoittaa sitä, että se salpaa PDE5-entsyymin toiminnan. Tätä entsyymiä on keuhkojen verisuonissa. Kun entsyymin toiminta estetään, syklinen guanosiinimonofosfaatti -niminen aine (cGMP) ei pilkkoudu, jolloin tätä ainetta jää verisuoniin, missä se aiheuttaa verisuonten relaksaatiota ja laajenemista. Sildenafililla laajentaa keuhkoverenpainetautia sairastavilla potilailla keuhkojen verisuonia, mikä laskee verenpainetta ja lievittää oireita.

Alkuperäisvalmiste Revatiolla tehtyjen tutkimusten mukaan potilaiden suorituskyky parani sildenafililla lumelääkettä tehokkaammin. Aikuiset, joiden toimintakykyluokka oli II, pystyivät ennen hoidon aloittamista kävelemään keskimäärin 379 metriä kuudessa minuutissa. Potilailla, jotka käyttivät 20 mg sildenafilia, kävellyn matkan pituus oli 12 viikon hoidon jälkeen 49 metriä pidempi kuin lumelääkettä

käyttäneillä potilailla. Aikuiset, joiden toimintakykyluokka oli III, pystyivät tutkimuksen alkaessa kävelemään keskimäärin 325 metriä. Potilailla, jotka käyttivät 20 mg sildenafiliä, kävellyn matkan pituus oli 12 viikon hoidon jälkeen 45 metriä pidempi kuin lumelääkettä käyttäneillä potilailla. Koska kolmella eri sildenafiliin annoksella oli samanlaiset vaikutukset, aikuisille käytettäväksi valittiin pienin annos (20 mg kolmesti vuorokaudessa).

Lapsilla tehdyssä tutkimuksessa rasituksessa käytetyn hapen enimmäistilavuus lisääntyi 16 viikon sildenafilihoidon jälkeen keskimäärin 10,2 %, kun lumelääkettä saaneilla se lisääntyi keskimäärin 0,5 %. Parhaimmat tulokset saatiin keskisuurella annoksella.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Sildenafilin turvallisuutta ja tehoa alle yhden vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Sildenafilin tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on vaikea keuhkoverenpainetauti (toimintakykyluokka IV).

Sildenafilin hyöty-haitta-suhdetta ei ole varmistettu keuhkoverenpainetauti sairastavilla potilailla, joiden WHO:n mukainen toimintakykyluokka on I.

Sildenafilia koskevat tutkimukset on tehty potilailla, joilla on primaarinen (idiopaattinen) keuhkoverenpainetauti tai joiden keuhkoverenpainetauti liittyy sidekudossairauteen tai synnynnäiseen sydänvikaan. Sildenafilia ei suositella muun tyyppisen keuhkoverenpainetaudin hoitoon.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yhteiskäyttö nitraatteja sisältävien lääkkeiden kanssa (nitraattiyhteisvaikutus)	Nitraatit ovat lääkeryhmä, jota käytetään rasisintakivun hoitoon. Sildenafilin samanaikainen käyttö nitraattien kanssa voi laskea verenpaineen vaarallisen matalaksi.	Nitraatteja ja sildenafilia ei saa käyttää samanaikaisesti.
Kivulias tila, joka kehittyy sirppimäisten punasolujen estäessä verenkierron pienissä verisuonissa potilailla, joilla on sirppisoluanemia (vaso-okklusiivinen kriisi sirppisolutautia sairastavilla potilailla).	Ajoittaiset kipujaksot eli kriisit ovat sirppisoluanemian yleisin oire. Kiputila kehittyy sirppimäisten punasolujen estäessä verenkierron pienissä verisuonissa rintaan, vatsaan ja niveliin. Kipua voi esiintyä myös luissa. Kivun voimakkuus voi vaihdella, ja kipu voi kestää muutamasta tunnista muutamaan viikkoon. Kliinisessä tutkimuksessa sairaalahoitoa vaativia vaso-okklusiivisia kriisejä raportoitiin haittavaikutuksena yleisemmin	Sildenafilia ei pidä käyttää potilaille, joilla on sirppisoluanemiaan liittyvä keuhkoverenpainetauti.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	sildenafilia käyttäneillä potilailla kuin lumelääkettä saaneilla potilailla.	
Lasten kohonnut suhteellinen kuolemanriski (lisääntynyt pediatrien potilaiden suhteellinen kuolleisuus)	Suhteellinen kuolemantapausten lisääntyminen on havaittu lapsilla, jotka saivat suositeltua suurempia annoksia.	Suosittelua suurempia annoksia ei saa käyttää lapsille.
Nenäverenvuoto (epistaksis) / verenvuototapahtumat	Sildenafilin voi vaikuttaa verihiihtaleiden aggregaatioon ja lisätä nenäverenvuodon tai muun verenvuodon riskiä. Verenvuodon riski saattaa lisääntyä keuhkoverenpainetauti sairastavilla potilailla, jos sildenafiliin käyttö aloitetaan potilaalle, joka käyttää K-vitamiinin antagonistia (esim. varfariini), etenkin jos potilaalla on sidekudossairaudesta johtuva keuhkoverenpainetauti.	Sildenafilin käytöstä ei ole turvallisuustietoja potilaille, joilla on verenvuotohäiriöitä tai aktiivinen mahahaava. Tästä syystä sildenafilia tulee antaa näille potilaille vasta, kun riskejä ja hyötyä on arvioitu huolellisesti.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Erittäin matala verenpaine (hypotensio)	Sildenafililla voi olla lievä tai kohtalainen verisuonia laajentava vaikutus, joka laskee verenpainetta. Potilaat, joilla on erittäin matala verenpaine, eivät saa käyttää sildenafilia. Huolellinen hyöty-haitta-arviointi on tarpeen niiden potilaiden kohdalla, joille verenpaineen laskeminen voi aiheuttaa ongelmia. Sildenafilia tulee käyttää varoen yhdessä muiden mahdollisesti verenpainetta laskevien lääkkeiden kanssa.
Näkökyvyn menetys, joka johtuu verenkierto-ongelmista näköhermossa eli ei-vaikoperäinen iskeeminen optinen neuropatia (NAION)	Ei-vaikoperäistä iskeemistä optista neuropatiaa esiintyy harvoin, ja sitä on raportoitu spontaanisti ja havainnoivassa tutkimuksessa, jossa käytettiin sildenafilia ja samaan ryhmään (PDE5:n estäjät) kuuluvia lääkkeitä. Ei-vaikoperäisen iskeemisen optisen neuropatian vuoksi toisesta silmästä näkökyvyn menettäneet potilaat eivät saa käyttää sildenafilia. Jos hoidon aikana ilmenee äkillisiä näköhäiriöitä, sildenafilin käyttö tulee lopettaa välittömästi ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava.
Kuulon menetys	Sildenafilihoidon yhteydessä on raportoitu äkillistä kuulon menetystä. Lääkärille on ennen sildenafilihoidon aloittamista kerrottava mahdollisista aikaisemmista kuulo-ongelmista. Potilaan tulee ottaa yhteyttä lääkäriin, jos hoidon aikana ilmenee oireita.

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Verenvuoto keuhkoihin lapsipotilailla (pediatristen potilaiden keuhkoverenvuoto)	Keuhkoverenpainetauti voi itsessään aiheuttaa verenvuotoa keuhkoihin ja verisiä ysköksiä. Sildenafilin voi lisäksi vaikuttaa verihiutaleiden aggregaatioon ja lisätä nenäverenvuodon tai muun verenvuodon riskiä.
Tunnistettut ja mahdolliset yhteisvaikutukset	
Tunnistettu yhteisvaikutus bosentaanin kanssa (lääke tiettyjen keuhkoverenpainetautityyppien hoitoon)	Sildenafilin tehoa bosentaanihoitoa saavilla potilailla ei ole pitävästi osoitettu. Kliinisessä tutkimuksessa haittavaikutukset olivat pääosin samankaltaisia kahden hoitoryhmän välillä (sildenafilin ja bosentaani vs. pelkkä bosentaani), ja ne olivat yhteneväiset monoterapiana käytetyn sildenafilin turvallisuusprofiilin kanssa.
Mahdolliset yhteisvaikutukset epoprostenolin ja iloprostin (lääkkeitä keuhkoverenpainetaudin hoitoon), muiden PDE5:n estäjien (lääkkeitä erektiohäiriön hoitoon, mukaan lukien Viagra) ja alfasalpaajien (lääkkeitä eturauhasen liikakasvun tai korkean verenpaineen hoitoon) kanssa	<p>Suun kautta otettavan sildenafilin ja laskimonsisäisesti käytettävän epoprostenolin yhteiskäyttöä on arvioitu.</p> <p>Sildenafilin tehoa ja turvallisuutta yhteiskäytössä muiden keuhkoverenpainetautihoitojen kanssa (esim. ambrisentaani, iloprosti) ei ole tutkittu kontrolloiduissa, kliinisissä tutkimuksissa. Tästä johtuen yhteiskäytössä pitää noudattaa varovaisuutta.</p> <p>Sildenafilin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu yhteiskäytössä muiden PDE5:n estäjien, kuten Viagran, kanssa keuhkoverenpainetauti sairastavilla potilailla, ja samanaikaista käyttöä ei suositella.</p> <p>Sildenafilia tulee käyttää varoen potilaille, jotka käyttävät alfasalpaajia, sillä yhteiskäyttö voi johtaa oireita aiheuttavaan hypotensioon siihen alttiilla potilailla. Jotta posturaalisen hypotension (verenpaineen lasku seisomaan noustessa) mahdollisuus voidaan minimoida, potilaan alfasalpaajalääkityksen on oltava vakiintunutta ennen sildenafilihoidon aloittamista. Lääkärin tulee kertoa potilaalle, mitä tämän tulee tehdä, jos posturaalisen hypotension oireita ilmenee (esim. huimaus, pyörtyminen).</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Pitkän aikavälin silmäturvallisuus	Miesten erektiohäiriön hoidossa PDE5:n estäjillä, kuten sildenafililla, raportoitiin seuraavia näkökykyyn liittyviä haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tunneta: osittainen, äkillinen, ohimenevä tai pysyvä näkökyvyn menetys toisesta tai kummastakin silmästä. Lisäksi on raportoitu verenvuotoa silmän takaosassa, näkökykyyn liittyviä vaikutuksia, näön sumentumista ja valonarkuutta, värinäköön liittyviä vaikutuksia, silmän ärsytystä, silmien verestystä/punoitusta, näöntarkkuuden heikkenemistä, kaksoiskuvia ja poikkeavia tuntemuksia silmässä.

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus raskauden aikana	Sildenafilin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen tai alkion/sikiön kehitykseen. Eläinkokeissa on havaittu postnataaliseen kehitykseen liittyvää toksisuutta. Puutteellisten tietojen vuoksi sildenafilia ei saa käyttää raskaana oleville naisille, jollei se ole välttämätöntä.
Turvallisuus potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (munuaisten vajaatoiminta)	Aloitussannosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annoksen pienentämistä 20 mg:n annokseen kahdesti päivässä tulee harkita huolellisen hyöty-haitta-suhteen arvioinnin jälkeen, jos potilas ei siedä hoitoa hyvin.
Turvallisuus sydän- ja verisuonitauteja (kardiovaskulaarisia tauteja) sairastavilla potilailla	Sildenafilin turvallisuutta ei ole tutkittu potilailla, joilla on ollut äskettäin aivohalvaus tai sydänkohtaus. Miesten erektiohäiriön hoidossa sildenafililla on markkinoille tulon jälkeen raportoitu vakavia kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia, jotka liittyvät ajallisesti sildenafilin käyttöön. Suurimmalla osalla näitä haittavaikutuksia saaneista potilaista oli taustalla kardiovaskulaarisia riskitekijöitä. Useiden haittavaikutusten raportoitiin ilmenneen seksuaalisen kanssakäymisen aikana tai pian sen jälkeen, ja muutaman raportoitiin ilmenneen pian sildenafilin ottamisen jälkeen, mutta ne eivät liittyneet seksuaaliseen kanssakäymiseen. Ei ole mahdollista määrittellä, liittyvätkö nämä haittavaikutukset näihin vai muihin tekijöihin.
Pitkän aikavälin kuolemanriski (kuolleisuus)	Sildenafilin vaikutusta kuolleisuuteen ei tiedetä. Kliinisessä tutkimuksessa yhteensä 207 potilasta hoidettiin sildenafililla, ja heidän pitkän aikavälin elinajanodotteensa arvioitiin olevan vähintään 3 vuotta.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia. Tämän lääkevalmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen (jos oleellinen)

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.