

Orisild 20 mg tabletter

8.7.2016, Version 1.2

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Detta läkemedel används för behandling av vuxna samt barn och ungdomar (1–17-åriga) med pulmonell arteriell hypertension (PAH, onormalt högt blodtryck i blodkärlen i lungorna). Sildenafil används för behandling av vuxna patienter vilkas pulmonell arteriell hypertension är i funktionsklass II (den fysiska aktiviteten är lätt begränsad) eller funktionsklass III (den fysiska aktiviteten är markant begränsad).

Pulmonell arteriell hypertension är en sällsynt, försvagande lungsjukdom där kärlen som transporterar blod från hjärtat till lungorna förträngs allvarligt och försämrar blodcirkulationen i blodkärlen. Till följd av detta stiger blodtrycket över den normala nivån i de kärl som transporterar blod från hjärtat till lungorna. Samtidigt minskas den mängd syre som överförs till blodet i lungorna och därmed försvåras den fysiska aktiviteten.

Om orsaken till tillståndet inte kan konstateras, kallas tillståndet idiopatisk pulmonell arteriell hypertension. Största delen av patienter med idiopatisk pulmonell arteriell hypertension har ingen identifierbar orsak för sjukdomen. Sjukdomen kan ändå förknippas med vissa gener. Därför är ärftlig belastning en riskfaktor för pulmonell arteriell hypertension.

Om PAH uppkommer på grund av ett annat medicinskt problem, kallas den sekundär pulmonell arteriell hypertension. Till exempel patienter som har HIV-infektion, systemisk sklerodermi eller sicklecellsjukdom löper risk för att utveckla PAH.

Den uppskattade prevalensen av pulmonell arteriell hypertension är 15–50 fall per miljon personer. Sekundär pulmonell arteriell hypertension är vanligare än idiopatisk pulmonell arteriell hypertension. I Förenta Staterna och Europa förekommer varje år 1–2 fall med idiopatisk pulmonell arteriell hypertension per miljon personer. Idiopatisk pulmonell arteriell hypertension är 2–4 gånger vanligare hos kvinnor än män. Diagnosen görs ungefär vid 45 års ålder men symtom kan uppkomma i vilken ålder som helst. Sekundär pulmonell arteriell hypertension förekommer oftare hos äldre personer medan yngre ofta har idiopatisk pulmonell arteriell hypertension.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Den aktiva substansen i detta läkemedel, sildenafil, hör till en grupp läkemedel som kallas typ 5-fosfodiesterashämmare (PDE5-hämmare), vilket innebär att den blockerar PDE5-enzymet. Detta enzym finns i lungornas blodkärl. När det blockeras kan en substans som kallas cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) inte brytas ned, utan den stannar kvar i blodkärlen och får dem att slappna av och utvidgas. Sildenafil utvidgar blodkärlen i lungorna hos patienter med PAH, vilket sänker blodtrycket och lindrar symtomen.

Studier som har utförts med originalprodukten Revatio tyder på att patienternas fysiska kapacitet förbättrades mer effektivt med sildenafil än med placebo. Före behandlingen kunde vuxna med PAH i klass II gå i genomsnitt 379 meter på sex minuter. Efter 12 veckors behandling var längden på den promenerade sträckan för de patienter som fick 20 mg sildenafil 49 meter längre än för de patienter som

fick placebo. Vuxna med PAH i klass III kunde gå i genomsnitt 325 meter vid studiens början. Efter 12 veckors behandling var den promenerade sträckan för de patienter som fick 20 mg sildenafil 45 meter längre än för de patienter som fick placebo. För att tre olika sildenafildoser hade likadana effekter valde man den lägsta dosen (20 mg tre gånger om dagen) för behandling av vuxna.

I en studie med barn ökade den maximala mängden syre under fysisk belastning med i genomsnitt 10,2 procent efter 16 veckors behandling med sildenafil, jämfört med en ökning på i genomsnitt 0,5 procent hos de som fick placebo. Det bästa resultatet erhöles med den medelstora dosen.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Säkerhet och effekt för sildenafil hos barn i åldern under 1 år har inte fastställts.

Effekt av sildenafil har inte fastställts hos patienter med svår pulmonell arteriell hypertension (funktionsklass IV).

Sildenafilns nytta-riskförhållande har inte fastställts hos patienter med pulmonell arteriell hypertension vilkas sjukdom är i WHO funktionsklass I.

Studier på sildenafil har utförts hos patienter som har primär (idiopatisk) pulmonell arteriell hypertension eller vilkas PAH förbinds med bindvävssjukdom eller medfödd hjärtsjukdom. Sildenafil rekommenderas inte för behandling av någon annan typ av PAH.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Interaktion med läkemedel som innehåller nitrater (nitratinteraktion)	Nitrater är en grupp läkemedel som används för behandling av kärlkramp. Samtidig användning av sildenafil och nitrater kan sänka blodtrycket till en farligt låg nivå.	Nitrater och sildenafil ska inte användas samtidigt.
Ett smärtsamt tillstånd som utvecklas när sickle-formade röda blodkroppar blockerar blodcirkulation i små blodkärl hos patienter som har sicklecellanemi (vaso-ocklusiv kris hos patienter med sicklecellsjukdom).	Återkommande smärtperioder dvs. kriser är det vanligaste symtomet på sicklecellanemi. Smärttillståndet utvecklas när de sickle-formade röda blodkroppar blockerar blodcirkulation i små blodkärl i bröstet, magen och lederna. Smärtan kan även förekomma i ben. Smärtans intensitet varierar och smärtan kan vara från några timmar till några veckor. I en klinisk prövning rapporterades vaso-ocklusiva kriser som krävde	Sildenafil ska inte användas hos patienter med PAH som förbinds med sicklecellanemi.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	sjukhusbehandling som biverkning oftare hos patienter som använde sildenafil än hos patienter som fick placebo.	
Ökad relativ dödsrisk hos barn (ökad relativ dödlighet hos pediatrika patienter)	En relativ ökning i dödsfall har observerats hos barn som fick större doser än rekommenderat.	Högre doser än rekommenderat ska inte användas hos barn.
Näsblödning (epistaxis) / blödningar	Sildenafil kan påverka aggregation av blodplättar och öka risken för näsblödning eller någon annan blödning. Patienter med PAH kan löpa en större risk för blödning om sildenafilbehandling påbörjas hos patienter som redan använder vitamin K-antagonister (t.ex. warfarin), speciellt om PAH förbinds med bindvävssjukdom.	Det finns inga säkerhetsdata om användning av sildenafil hos patienter med blödningsbenägenhet eller aktivt magsår. Därför ska sildenafil användas hos dessa patienter endast efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive varför anses det vara en eventuell risk)
Mycket lågt blodtryck (hypotension)	Sildenafil kan ha en mild eller måttlig vidgande effekt på blodkärl vilket sänker blodtrycket. Sildenafil ska inte användas hos patienter som har mycket lågt blodtryck. Nyttariskförhållandet ska bedömas noggrant vid behandling av patienter för vilka sänkning av blodtrycket kan orsaka problem. Sildenafil och andra läkemedel som kan sänka blodtrycket ska användas samtidigt med försiktighet.
Synförlust på grund av problem med blodflödet till ögonnerven dvs. icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION)	Icke-arterisk främre ischemisk optikusneuropati förekommer sällan. Det har rapporterats spontant och i en observerande studie där sildenafil och andra läkemedel som tillhör samma grupp (PDE5-hämmare) användes. Patienter som har förlorat synen i ena ögat på grund av icke-arterisk främre ischemisk optikusneuropati får inte använda sildenafil. Om plötsliga synproblem uppträder under behandling ska användning av sildenafil genast avslutas och en alternativ behandling ska övervägas.
Hörsselförlust	Plötslig hörsselförlust har rapporterats i samband med sildenafilbehandling. Läkaren ska informeras om möjliga tidigare hörselproblem innan behandlingen påbörjas. Patienten ska kontakta läkaren, om symtom uppkommer under behandling.

Risk	Vad är känt (inklusive varför anses det vara en eventuell risk)
Blödning i lungorna hos barnpatienter (lungblödning hos pediatrika patienter)	Pulmonell hypertension i sig kan orsaka blödning i lungorna och blodig upphostning. Sildenafil kan även påverka aggregation av blodplättar och öka risken för näsblödning eller någon annan blödning.
Kända och eventuella interaktioner	
Känd interaktion med bosentan (läkemedel för behandling av vissa typer av pulmonell arteriell hypertension)	Effekten av sildenafil hos patienter som redan får bosentanbehandling har inte entydigt påvisats. I en klinisk prövning var biverkningarna huvudsakligen liknande mellan två behandlingsgrupper (sildenafil och bosentan vs. enbart bosentan) och de var samstämmiga med säkerhetsprofilen av sildenafil som monoterapi.
Eventuella interaktioner med epoprostenol och iloprost (läkemedel för behandling av pulmonell hypertension), andra PDE5-hämmare (läkemedel för behandling av erektilstörning, såsom Viagra), alfablockerare (läkemedel för behandling av prostataförstoring eller högt blodtryck)	<p>Samtidig användning av oral sildenafil och intravenös epoprostenol har utvärderats.</p> <p>Effekten och säkerheten av samtidig användning av sildenafil och andra behandlingar för pulmonell arteriell hypertension (t.ex. ambrisentan, iloprost) har inte studerats i kontrollerade kliniska prövningar. Därför rekommenderas det att de användas tillsammans med försiktighet.</p> <p>Effekten och säkerheten av sildenafil har inte undersökts i kombinationsanvändning med andra PDE5-hämmare, såsom Viagra, hos patienter med pulmonell arteriell hypertension och en samtidig användning rekommenderas inte.</p> <p>Patienterna som använder alfablockerare ska använda sildenafil med försiktighet eftersom samtidig användning kan leda till symtomatisk hypotension hos predisponerade patienter. För att minimera risken för postural hypotension (sänkning av blodtryck när man står upp) ska patientens behandling med alfablockerare vara stabil innan sildenafilbehandling påbörjas. Läkaren ska berätta vad patienten ska göra om symtom på postural hypotension förekommer (t.ex. svindel, svimning).</p>

Återstående information

Risk	Vad är känt
Ögonsäkerhet på lång sikt	Vid behandling av erektilstörning hos män med PDE5-hämmare, såsom sildenafil, rapporterades följande synrelaterade biverkningar vilkas frekvens är okänd: delvis, plötslig, tillfällig eller permanent synförlust i ett eller båda ögonen. Därtill har rapporterats blödningar längst bak i ögat, effekter på synen, dimsyn och ljuskänslighet, effekter på färgseendet, ögonirritation, blodsprängda ögon/röda ögon, minskad synskärpa, dubbelseende och onormal känsla i ögat.

Risk	Vad är känt
Säkerhet under graviditet	Det finns inga data från användningen av sildenafil hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet och embryonal-/fosterutveckling. Djurstudier har visat toxicitet angående postnatal utveckling. Eftersom det endast finns begränsade data ska sildenafil inte användas hos gravida kvinnor om det inte är nödvändigt.
Säkerhet hos patienter med nedsatt njurfunktion (njursvikt)	Startdosen behöver inte justeras för patienter som har nedsatt njurfunktion eller svårt nedsatt njurfunktion. Minskning av dosen till en dos på 20 mg två gånger om dagen ska övervägas efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet, om patienten inte tål behandlingen bra.
Säkerhet hos patienter med hjärt- och blodkärslsjukdomar (kardiovaskulära sjukdomar)	Säkerhet av sildenafil har inte undersökts hos patienter som har nyligen haft hjärn- eller hjärtinfarkt. Vid sildenafilbehandling av erektionsstörning hos män, har sedan läkemedlet kommit ut på marknaden rapporterats allvarliga kardiovaskulära biverkningar som kan tidsmässigt kopplas till användning av sildenafil. Största delen av patienterna som fick dessa biverkningar hade kardiovaskulära riskfaktorer. Rapporter tyder på att flera biverkningar förekom under eller kort efter sexuellt umgänge och att några av dem förekom strax efter intag av sildenafil men de kopplades inte till sexuellt umgänge. Det är inte möjligt att avgöra om biverkningarna förbinds med dessa eller andra faktorer.
Dödsrisk på lång sikt (dödlighet)	Sildenafilns effekt på dödlighet är okänd. I en klinisk prövning behandlades sammanlagt 207 patienter med sildenafil och deras förväntade livslängd på lång sikt beräknades vara minst 3 år.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Produktresumén och bipacksedeln för detta läkemedel kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (om tillämplig)

Ej tillämplig.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej tillämplig.