

## VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Sildenafil Medreg przeznaczone do publicznej wiadomości

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Zaburzenia erekcji (ED – ang. Erectile Dysfunction) są zaburzeniami funkcji seksualnych charakteryzującymi się niezdolnością do osiągnięcia lub utrzymania erekcji prącia podczas stosunku płciowego. Zaburzenia erekcji to ważny i częsty problem medyczny. Najnowsze badania epidemiologiczne sugerują, że około 10% mężczyzn w wieku 40-70 lat ma ciężką lub całkowitą dysfunkcję erekcji, zdefiniowaną jako całkowita niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia stosunku płciowego. Dodatkowo 25% mężczyzn w tej kategorii wiekowej ma umiarkowane lub sporadyczne problemy z erekcją. Zaburzenie to jest zależne od wieku, w łącznej częstości występowania od zaburzeń umiarkowanych do całkowitej dysfunkcji erekcji, wzrasta z około 22% w wieku 40 lat do 49% w wieku 70 lat. Pomimo, iż rzadziej występuje u młodszych mężczyzn, zaburzenia erekcji nadal dotyczą 5% -10% mężczyzn w wieku poniżej 40 lat. Dane z tych badań wskazują, że zaburzenia erekcji wywierają znaczący wpływ na nastrój, funkcjonowanie społeczne i ogólną jakość życia.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia

### VI.2.3 Nieznane informacje dotyczące korzyści z leczenia

Brak nieznanymi informacjami, dotyczących korzyści z leczenia, których podmiot odpowiedzialny jest świadomy.

### VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

| <b>RYZYKO</b>   | <b>AKTUALNA WIEDZA</b>  | <b>MOŻLIWOŚCI ZAPOBIEGANIA</b> |
|---|---|--------------------------------|
| <b>Nadwrażliwość</b>  | Nadwrażliwość oznacza, że organizm reaguje w przesadny sposób na określoną substancję (zwaną alergenem), co nie zdarza się w normalnych warunkach. Częstość reakcji nadwrażliwości u pacjentów leczonych sildenafiliem omówiono w ChPL. | Nadzór i opieka lekarza.       |
| <b>Równoczesne stosowanie sildenafilu z lekami uwalniającymi tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu) lub azotanami w jakiegokolwiek postaci jest</b> | Ze względu na wpływ sildenafilu na przemiany metaboliczne, w których biorą udział tlenek azotu i cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) (patrz punkt 5.1) nasila on hipotensyjne działanie azotanów.                                    | Nadzór i opieka lekarza.       |

|  |  |                          |
|--|--|--------------------------|
| <b>dlatego przeciwwskazane</b>                     |  |                          |
| <b>Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych</b> | <p>Z aktywnością seksualną wiąże się ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności układu krążenia. Sildenafil, wykazuje właściwości rozszerzania naczyń powoduje niewielkie, przemijające obniżenie ciśnienia krwi.</p> <p>Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki, związanych z czasem stosowania produktu leczniczego sildenafil, ciężkich zaburzeń czynności układu sercowonaczyniowego, takich jak zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa, nagła śmierć sercowa, niemierność komorowa, krwotok mózgowo-naczyniowy, przemijający napad niedokrwienności, nadciśnienie czy niedociśnienie. Większość z tych pacjentów, ale nie wszyscy, u których wystąpiły powyższe zaburzenia, należała do grupy z czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowonaczyniowych. Wiele działań niepożądanych wystąpiło w czasie stosunku seksualnego lub wkrótce po jego odbyciu. W pojedynczych przypadkach byli to pacjenci, u których powyższe zaburzenia wystąpiły wkrótce po zastosowaniu sildenafilu zanim doszło do aktywności seksualnej. Nie jest możliwe jednoznaczne określenie zależności pomiędzy powyższymi zdarzeniami, a czynnikami, które je mogły wywołać.</p> | Nadzór i opieka lekarza. |
| <b>Zaburzenia widzenia</b>                         | Przypadki zaburzeń widzenia oraz niezwiązanej z zapaleniem tętnic przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego, w związku z przyjmowaniem sildenafilu i innych inhibitorów PDE5.   | Nadzór i opieka lekarza. |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p><b>Ciężka niewydolność wątroby, hipotonia (ciśnienie krwi &lt; 90/50 mmHg), niedawno przebyty udar lub zawał serca oraz stwierdzone dziedziczne zmiany degeneracyjne siatkówki, takie jak retinitis pigmentosa (niewielka część tych pacjentów ma genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości fosfodiesterazy siatkówki)</b></p> | <p>Nie badano bezpieczeństwa stosowania sildenafilu w następujących grupach pacjentów, dlatego stosowanie sildenafilu u tych pacjentów jest przeciwwskazane: u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, hipotonią (ciśnienie krwi &lt; 90/50 mmHg), po niedawno przebytym udarze lub zawale serca oraz ze stwierdzonymi dziedzicznymi zmianami degeneracyjnymi siatkówki, takimi jak retinitis pigmentosa (niewielka część tych pacjentów ma genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości fosfodiesterazy siatkówki).</p> <p>Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki, związanych z czasem stosowania produktu leczniczego sildenafil, ciężkich zaburzeń czynności układu sercowonaczyniowego, takich jak zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa, nagła śmierć sercowa, niemiaryowość komorowa, krwotok mózgowo-naczyniowy, przemijający napad niedokrwieny, nadciśnienie czy niedociśnienie. Większość z tych pacjentów, ale nie wszyscy, u których wystąpiły powyższe zaburzenia, należała do grupy z czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowonaczyniowych. Wiele działań niepożądanych wystąpiło w czasie stosunku seksualnego lub wkrótce po jego odbyciu. W pojedynczych przypadkach byli to pacjenci, u których powyższe zaburzenia wystąpiły wkrótce po zastosowaniu sildenafilu zanim doszło do aktywności seksualnej. Nie jest możliwe jednoznaczne określenie zależności pomiędzy powyższymi</p> |  |
|---|---|--|

|  |  |                          |
|--|--|--------------------------|
|  | zdarzeniami, a czynnikami, które je mogły wywołać.   |                          |
| <b>Pacjenci z anatomicznymi deformacjami prącia</b><br><br><b>Priapizm</b> | Produkty lecznicze przeznaczone do leczenia zaburzeń erekcji, w tym sildenafil, należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi deformacjami prącia (takimi jak zagięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego) oraz z chorobami predysponującymi do wystąpienia priapizmu (takimi jak niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczka).   | Nadzór i opieka lekarza. |
| <b>Jednoczesne stosowanie z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji</b>  | Dotychczas nie zbadano bezpieczeństwa oraz skuteczności jednoczesnego stosowania sildenafilu z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Dlatego, nie zaleca się stosowania takich połączeń.  | Nadzór i opieka lekarza. |
| <b>Jednoczesne stosowanie z rytonawirem</b>                                | Jednoczesne zastosowanie rytonawiru, inhibitora proteazy HIV będącego bardzo silnym inhibitorem P450, w stanie równowagi (500 mg 2 razy na dobę) z sildenafilem (w pojedynczej dawce 100 mg), powodowało zwiększenie C <sub>max</sub> sildenafilu o 300% (4-krotny wzrost) i wzrost AUC sildenafilu w surowicy o 1000% (11-krotne zwiększenie). Po upływie 24 godzin stężenie sildenafilu w surowicy wynosiło wciąż ok. 200 ng/ml w porównaniu ze stężeniem ok. 5 ng/ml po podaniu samego sildenafilu. Wyniki te są zgodne z wpływem rytonawiru na układ enzymatyczny cytochromu P450. Sildenafil nie wpływał na parametry farmakokinetyczne rytonawiru. Na podstawie powyższych danych farmakokinetycznych nie zaleca się jednoczesnego stosowania sildenafilu i rytonawiru (patrz punkt 4.4). Maksymalna dawka sildenafilu nie powinna przekroczyć w tych warunkach 25 mg w ciągu 48 godzin. | Nadzór i opieka lekarza. |

|   |   |                                       |
|---|---|---------------------------------------|
| <b>Jednoczesne stosowanie z lekami <math>\alpha</math>-adrenolitycznymi</b> | Jednoczesne ich stosowanie może prowadzić do objawowego niedociśnienia u nielicznych, podatnych chorych. Najczęściej występuje to w ciągu 4 godzin od podania sildenafilu. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, stan pacjenta przyjmującego leki $\alpha$ -adrenolityczne powinien być hemodynamicznie stabilny przed rozpoczęciem leczenia sildenafilem. Należy rozważyć rozpoczęcie terapii od dawki 25 mg sildenafilu (patrz punkt 4.2). Ponadto lekarz powinien poinformować pacjenta co należy uczynić w razie wystąpienia objawów niedociśnienia ortostatycznego. | Nadzór i opieka lekarza.              |
| <b>Wpływ na krwawienie</b>  | Badania <i>in vitro</i> przeprowadzone na ludzkich płytkach krwi wykazały, że sildenafil nasila przeciwapagregacyjne działanie nitroprusydku sodu. Nie ma informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania sildenafilu u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub czynną chorobą wrzodową. Dlatego u tych pacjentów sildenafil należy stosować jedynie po dokładnym rozważeniu możliwych korzyści i zagrożeń.   | Nadzór i opieka lekarza.              |
| <b>Laktoza</b>  | Otoczka tabletki zawiera laktozę. Produkt leczniczy Sildenafil Medreg nie powinien być podawany pacjentom z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lapp lub nieprawidłowym wchłanianiem glukozy-galaktozy.  | Nadzór i opieka lekarza.              |
| <b>Kobiety</b>  | Sildenafil Medreg nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.   | Produkt nie jest wskazany dla kobiet. |

### Istotne potencjalne ryzyka

## Brakujące istotne informacje

### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Nie dotyczy.

### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia

#### Lista badań w planie rozwoju po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Brak.

#### Badania, których przeprowadzenie jest warunkiem dopuszczenia do obrotu produktu.

Brak.

### VI.2.7 Podsumowanie zmian w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.

| Wersja dokumentu | Data           | Zagadnienie                     | Komentarze   |
|------------------|----------------|---------------------------------|--|
| 1.0              | 25 Lipiec 2013 | Istotne ryzyka zostały włączone | Pierwszy plan zarządzania ryzykiem opracowany w nowym formacie UE. |