

Part VI Sažetak plana upravljanja rizikom

Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija (sildenafilcitrat)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP) za lijek Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija (sildenafilcitrat). Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija, načine kako se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija.

Sažetak opisa svojstava lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija (sildenafilcitrat) treba primjenjivati.

Važni novi rizici ili promjene postojećih biti će uključeni putem ažuriranja Plana upravljanja rizikom (RMP) za lijek Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija.

I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija je odobren u odraslih muškaraca s erektilnom disfunkcijom, odnosno nemogućnošću postizanja ili održavanja penilne erekcije dostatne za zadovoljavajuću seksualnu aktivnost. (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za cjeloviti opis indikacije).

Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija sadrži sildenafilcitrat kao djelatnu tvar i primjenjuje se peroralno potiskom na pumpicu.

II. Rizici povezani s lijekom i aktivnosti za njihovu minimizaciju i/ili daljnju karakterizaciju

Važni rizici lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija opisani su u nastavku.

Mjere za minimizaciju identificiranih rizika lijeka mogu biti:

- Određene informacije poput upozorenja, mjera opreza i uputa za ispravnu primjenu u uputi o lijeku namijenjenoj za bolesnike i u sažetku opisa svojstava lijeka namijenjenom za zdravstvene radnike
- Određene informacije na pakiranju lijekova
- Odobrene veličine pakiranja lijeka (količina lijeka u pakiranju je određena kako bi se osigurala ispravna primjena lijeka)
- Način propisivanja lijeka (način kako se lijek propisuje i izdaje bolesnicima (na recept ili bez recepta) koristi se u minimizaciji rizika lijeka).

Prethodno opisane mjere se nazivaju *rutinskim mjerama minimizacije* rizika.

U slučaju lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija ove mjere su dopunjene s dodatnim mjerama minimizacije rizika opisanim niže u dijelu II. B.

Osim prethodno navedenih mjera, informacije o nuspojavama se kontinuirano prikupljaju i redovito analiziraju, uključujući provođenje ocjene Periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka (engl. *Periodic*

Safety Update Report, PSUR) kako bi se provele trenutne akcije ako je potrebno. Ove mjere sačinjavaju rutinske farmakovigilancijske aktivnosti.

Ako važna informacija koja može utjecati na sigurnu primjenu lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija još nije dostupna, navedena je u dijelu „informacije koje nedostaju“ u nastavku.

II.A Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija su rizici koji zahtijevaju posebne aktivnosti kako bi se minimizirali ili dodatno istražili s ciljem sigurne primjene lijeka. Važni rizici mogu biti identificirani ili potencijalni. Identificirani rizici su oni za koje postoji dovoljno dokaza da su povezani s primjenom lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija. Potencijalni rizici su oni za koje je povezanost s primjenom lijeka moguća temeljem dostupnih podataka, ali nije još potvrđena i zahtijeva daljnja istraživanja. Informacije koje nedostaju su informacije o sigurnoj primjeni lijeka koje je potrebno prikupiti jer trenutno nisu dostupne (npr. informacije o dugotrajnoj primjeni lijeka).

Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju	
Važni identificirani rizici	• Hipotenzija/pojačani hipotenzivni učinak (osobito u bolesnika koji uzimaju donore dušikovog oksida) • Nearterijska prednja ishemijska optička neuropatija (NAION)/krvarenje oka • Iznenadni gubitak sluha • Prijapizam
Važni potencijalni rizici	• Medikacijska pogreška (pogreška u primjeni lijeka)
Informacije koje nedostaju	• Teško oštećenje funkcije jetre

II.B Sažetak važnih rizika

Važan identificirani rizik: Hipotenzija/pojačani hipotenzivni učinak (osobito u bolesnika koji uzimaju donore dušikovog oksida)	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Sildenafil može dovesti do hipotenzije, osobito kada se koristi istodobno s određenim lijekovima kao što su alfa-blokatori, donori dušikovog oksida i stimulatori ciklaze, kao što je riociguat.
Rizični faktori i rizične skupine	Riociguat: Pretkliničke studije su pokazale aditivni sustavni učinak snižavanja krvnog tlaka kada su se inhibitori PDE5 kombinirali s riociguatom. U kliničkim studijama pokazalo se da riociguat pojačava hipotenzivne učinke inhibitora PDE5. Nije bilo dokaza o povoljnom kliničkom učinku kombinacije u ispitivanoj populaciji. Kontraindicirana je istodobna primjena riociguata s inhibitorima PDE5, uključujući sildenafil (vidjeti dio 4.3).
Mjere za minimizaciju rizika	Predloženi Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku za sildenafil sadržavat će sljedeće informacije o ovom sigurnosnom problemu: • Doziranje za pacijente koji primaju alfa blokatore kako bi se smanjio potencijal razvoja posturalne hipotenzije u odjeljku 4.2 Sažetka opisa svojstava lijeka i u odjeljku 2 Upute o lijeku.

	• Istodobna primjena s nitratima kontraindicirana je u odjeljku 4.3 Sažetka opisa svojstava lijeka. • Kontraindicirano u bolesnika s hipotenzijom (krvni tlak <90/50 mmHg) u odjeljku 4.3 Sažetka opisa svojstava lijeka. • Istodobna primjena sa stimulatorima gvanilat ciklaze, kao što je Riociguat, jer može dovesti do simptomatske hipotenzije, kontraindicirana je u odjeljku 4.3 Sažetka opisa svojstava lijeka. • Upozorenje u odjeljku 4.4 da sildenafil pojačava hipotenzivni učinak nitrata. • Upozorenje u odjeljku 4.4 o istodobnoj primjeni sildenafilu s alfa-blokatorima • Interakcije s dušikovim oksidom, alfa-blokatorima i Riociguatom navedene su u odjeljku 4.5. Rizici će se dalje karakterizirati kroz rutinske aktivnosti farmakovigilancije kako bi se utvrdilo jesu li potrebne daljnje aktivnosti minimiziranja rizika.
--	---

Važan identificirani rizik: Nearterijska prednja ishemijska optička neuropatija (NAION)/krvarenje oka	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Postoji rizik da pacijenti koji uzimaju sildenafil (ED) mogu razviti promjene vida uzrokovane prekidom protoka krvi u oku.
Rizični faktori i rizične skupine	nije primjenjivo
Mjere za minimizaciju rizika	Predloženi Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku za sildenafil sadržavat će sljedeće informacije o ovom sigurnosnom problemu: • Primjena u bolesnika koji imaju gubitak vida na jednom oku zbog nearterijske prednje ishemijske optičke neuropatije (NAION) kontraindicirana je u odjeljku 4.3 Sažetka opisa svojstava lijeka i u odjeljku 2 Upute o lijeku. • Upozorenje u odjeljku 4.4 Sažetka opisa svojstava lijeka da su prijavljeni slučajevi NAION-a vezani za primjenu sildenafilu. • Navedeni kao nuspojave u odjeljku 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka. Rizici će se dalje karakterizirati kroz rutinske aktivnosti farmakovigilancije kako bi se utvrdilo jesu li potrebne daljnje aktivnosti minimiziranja rizika.

Važan identificirani rizik: Iznenadni gubitak sluha	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Postoji rizik da pacijenti koji uzimaju sildenafil (ED) mogu razviti iznenadni gubitak sluha.
Rizični faktori i rizične skupine	nije primjenjivo
Mjere za minimizaciju rizika	Predloženi Sažetak opisa svojstava lijeka za sildenafil sadržavat će sljedeće informacije o ovom sigurnosnom problemu:

	• Gluhoća je navedena kao nuspojava u odjeljku 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka. Rizici će se dodatno karakterizirati kroz rutinske aktivnosti farmakovigilancije kako bi se utvrdilo jesu li potrebne daljnje aktivnosti minimiziranja rizika
--	--

Važan identificirani rizik: Prijapizam	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Postoji rizik da pacijenti koji uzimaju sildenafil (ED) mogu razviti priapizam.
Rizični faktori i rizične skupine	Lijekovi za liječenje erektilne disfunkcije, uključujući sildenafil, trebaju se koristiti s oprezom u bolesnika s anatomsom deformacijom penisa (kao što je angulacija, kavernozna fibroza ili Peyronijeva bolest) ili u bolesnika koji imaju stanja koja mogu izazvati predispoziciju za priapizam (poput anemije srpastih stanica, multiplog mijeloma ili leukemije).
Mjere za minimizaciju rizika	Predloženi Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku za sildenafil sadržavat će sljedeće informacije o ovom sigurnosnom problemu: • Upozorenje u vezi s pojavom priapizma navedeno je u odjeljku 4.4 Sažetka opisa svojstava lijeka i u odjeljku 2 Upute o lijeku. • Prijapizam je naveden kao nuspojava u odjeljku 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka. Rizici će se dalje karakterizirati kroz rutinske aktivnosti farmakovigilancije kako bi se utvrdilo jesu li potrebne daljnje aktivnosti minimiziranja rizika

Važan potencijalni rizik: Medikacijska pogreška (pogreška u primjeni lijeka)	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Zamjena uređaja (prelazak s oralne štrcaljke na pumpicu za doziranje) koji je sastavni dio primarnog pakiranja i promjena sustava doziranja s prijašnjih miligrama (mg) na odgovarajući broj aktiviranja pumpice može dovesti do pogreške ili pogreške u primjeni lijeka. Iako je potencijalni rizik već ublažen, budući da odobreni lijek nikada nije bio stavljen na tržište od njegova odobrenja, dodatno testiranje upotrebljivosti uređaja za primjenu lijeka (pumpica za doziranje) već je završeno bez ijednog slučaja medikacijske pogreške.
Rizični faktori i rizične skupine	U pacijenata koji se ne pridržavaju uputa za uporabu pumpice za doziranje, uključenih u Sažetka opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku, može doći do primjene premale doze ili predoziranja.

Mjere za minimizaciju rizika	Predloženi Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku za sildenafil sadržavat će sljedeće informacije o ovom sigurnosnom problemu: • Upute za uporabu pumpice za doziranje i primjenu lijeka, uključujući piktograme, detaljno su opisane u odjeljku 4.2 Sažetka opisa svojstava lijeka i u odjeljku 3 Upute o lijeku.
Dodatne farmakovigilancijske aktivnosti	• Ispitivanje upotrebljivosti za uređaj za primjenu lijeka (pumpica za doziranje od 0,5 ml) isporučen s ovim lijekom, Azurvig (sildenafil) 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija, kako bi se osiguralo da je uređaj u skladu s definicijom upotrebljivosti prema ISO 9241-11:2019 (Ergonomija interakcija čovjek-sustav. Dio 11: Upotrebljivost: Definicije i pojmovi). Rezultati dobiveni u testu uporabljivosti za uređaj za primjenu lijeka (pumpica za doziranje od 0,5 ml) isporučen s ovim lijekom smatraju se zadovoljavajućim prema trenutnim preporukama budući da je 100 % ispitanika moglo ispravno koristiti uređaj, sa stajališta učinkovitosti i sigurnost uređaja i lijeka, čime se osigurava isporuka preporučene doze sildenafil. Niti jedan sudionik nije doživio medikacijsku pogrešku.

Informacije koje nedostaju: Teško oštećenje funkcije jetre	
Mjere za minimizaciju rizika	Propisivač je obaviješten o primjeni u bolesnika s teškim oštećenjem jetre putem teksta u Sažetku opisa svojstava lijeka, a bolesnik putem Upute o lijeku: • Doziranje za bolesnike s oštećenjem jetre navedeno je u odjeljku 4.2 Sažetka opisa svojstava lijeka i u odjeljku 2 Upute o lijeku. • Kontraindicirano u odjeljku 4.3 Sažetku opisa svojstava lijeka zbog nedostatka studija u ovoj skupini bolesnika

II.C Post-autorizacijski razvojni plan

II.C.1 Studije koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Nema studija koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili posebna obveza lijeka Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija.

II.C.2 Druge studije u post-autorizacijskom razvojnem planu

Ispitivanje upotrebljivosti uređaja za doziranje (pumpica za doziranje od 0,5 ml) isporučenog s lijekom Azurvig 12,5 mg/potisak, oralna suspenzija (sildenafilcitrat), provedeno je kako bi se osiguralo da uređaj zadovoljava definiciju upotrebljivosti sukladno ISO 9241-11:2019 (Ergonomija interakcija čovjek-sustav. Dio 11: Upotrebljivost: Definicije i pojmovi). Rezultati dobiveni u testu uporabljivosti uređaja za doziranje (pumpica za doziranje od 0,5 ml) isporučenog s ovim lijekom smatraju se zadovoljavajućim prema trenutnim preporukama budući je 100 % ispitanika moglo

ispravno koristiti uređaj, a sa stajališta učinkovitosti i sigurnost uređaja i lijeka, čime se osigurava isporuka preporučene doze sildenafil. Niti jedan sudionik nije doživio medikacijsku pogrešku.