



Министерство здравоохранения
Российской Федерации



2217513

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Субъекты обращения
лекарственных средств

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

10.09.2018 № 014-2183/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Максигра

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо АО «Акрихин» о новых данных по безопасности лекарственного препарата «Максигра (МНН: силденафил) таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг».

Приложение: на 4 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

№ _____

на № _____ от _____

Информационное письмо о новых данных по безопасности лекарственного препарата Максигра (МНН - силденафил), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг (блистеры), производитель и владелец регистрационного удостоверения (РУ) «Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша (РУ ЛП-000529 от 12.05.2011)

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша, выражает свое почтение и информирует о новых данных по безопасности лекарственного препарата **Максигра (МНН - силденафил), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг (блистеры), производитель и владелец регистрационного удостоверения (РУ) «Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша**, внесенных в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата в соответствии с опытом клинического применения.

Раздел «Противопоказания»

Дополнена следующая информация:

Совместное применение ингибиторов ФДЭ5, включая силденафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, так как это может приводить к симптоматической гипотензии.

Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).

Одновременный прием ритонавира.

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (тяжелая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесенные в течение последних шести месяцев инсульт или инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, гипертензия (АД > 170/100 мм рт.ст.) или артериальная гипотензия (АД < 90/50 мм рт.ст.)) (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с эпизодами развития неартериитной передней ишемической нейропатии зрительного нерва с потерей зрения в одном глазу.

Наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»).

Раздел «Побочное действие»

Дополнена следующая информация:

* Выделены побочные эффекты, выявленные во время постмаркетинговых исследований

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто –аллергические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - мигрень, атаксия, гипертонус, невралгия, нейропатия, парестезия, тремор, вертиго, симптомы депрессии, бессонница, необычные сновидения, повышение рефлексов; редко – нарушение мозгового кровообращения, судороги*, повторные судороги*.

Нарушения со стороны органа зрения: часто - затуманенное зрение, нарушение зрения, цианопсия; нечасто - хроматопсия, мидриаз, кровоизлияние в ткани глаза, катаракта, нарушение работы слезного аппарата; редко – отек век и прилегающих тканей, ощущение сухости в глазах, наличие радужных кругов в поле зрения вокруг источника света, повышенная утомляемость глаз, видение предметов в желтом цвете (ксантопсия), видение предметов в красном цвете (эритропсия), гиперемия конъюнктивы, раздражение слизистой оболочки глаз, неприятные ощущения в глазах; частота неизвестна –диплопия*, временная потеря зрения или снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, заболевания сосудов сетчатки, отслойка стекловидного тела/витреальная тракция.

Нарушения со стороны органа слуха: нечасто - внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, звон в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – увеличение частоты сердечных сокращений, нестабильная стенокардия, атриовентрикулярная блокада, инфаркт миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, остановка сердца, сердечная недостаточность, отклонения в показаниях электрокардиограммы, кардиомиопатия; редко – желудочковая аритмия*, внезапная сердечная смерть*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, лейкопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – ощущение жажды, отеки, подагра, некомпенсированный сахарный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто - ринит, астма, диспноэ, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление кашля; редко – чувство стеснения в горле, сухость слизистой оболочки полости носа, отек слизистой оболочки полости носа.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, боль в области живота, глоссит, гингивит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, отклонение «печеночных» функциональных тестов от нормы, ректальное кровотечение; редко – гипестезия слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – крапивница, простой герпес, кожный зуд, повышенное потоотделение, изъязвление кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – боль в спине; нечасто – боль в конечностях, артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Нарушения со стороны мочеполовой системы: нечасто – цистит, никтурия, увеличение молочных желез, недержание мочи, гематурия, нарушение эякуляции, отек гениталий, аноргазмия, повреждение тканей полового члена.

Прочие: нечасто – ощущение жара, отек лица, реакция фоточувствительности, шок, астения, повышенная утомляемость, боль различной локализации, озноб, случайные падения, случайные травмы; редко - раздражительность.

Сердечно-сосудистые осложнения

В ходе постмаркетингового применения силденафила для лечения эректильной дисфункции сообщалось о таких нежелательных явлениях, как тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (в т.ч. инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная сердечная

смерть, желудочковая аритмия, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, гипертензия и гипотензия), которые имели временную связь с применением силденафила. Большинство этих пациентов, но не все из них, имели факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Многие из указанных нежелательных явлений наблюдались вскоре после сексуальной активности, и некоторые из них отмечались после приема силденафила без последующей сексуальной активности. Не представляется возможным установить наличие прямой связи между отмечавшимися нежелательными явлениями и указанными или иными факторами.

Зрительные нарушения

В редких случаях во время пострегистрационного применения всех ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. силденафила, сообщали о неартериитной передней ишемической невритии зрительного нерва (НПИИЗН) - редком заболевании и причине снижения или потери зрения. У большинства из этих пациентов были факторы риска, в частности снижение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва ("застойный диск"), возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. В обсервационном исследовании оценивали, связано ли недавнее применение препаратов класса ингибиторов ФДЭ5 с острым началом НПИИЗН. Результаты указывают на приблизительно 2-кратное повышение риска НПИИЗН в пределах 5 периодов полувыведения после применения ингибитора ФДЭ5. Согласно опубликованным литературным данным, годовая частота возникновения НПИИЗН составляет 2,5-11,8 случаев на 100 000 мужчин в возрасте ≥ 50 лет в общей популяции. Следует рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом. Лица, у которых уже был случай НПИИЗН, имеют повышенный риск рецидива НПИИЗН. Поэтому врачу следует обсудить данный риск с такими пациентами, а также обсудить с ними потенциальный шанс неблагоприятного воздействия ингибиторов ФДЭ5. Ингибиторы ФДЭ5, в т.ч. силденафил, у таких пациентов следует применять с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза превышает риск.

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

Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»

Дополнена следующая информация:

В исследованиях с участием здоровых добровольцев при одновременном применении антагониста эндотелиновых рецепторов, бозентана (индуктор изофермента CYP3A4 (умеренный), CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесной концентрации (125 мг два раза в сутки) и силденафила в равновесной концентрации (80 мг три раза в сутки) отмечалось снижение AUC и C_{max} силденафила на 62,6% и 52,4%, соответственно. Силденафил увеличивал AUC и C_{max} бозентана на 49,8% и 42%, соответственно. Предполагается, что одновременное применение силденафила с мощными индукторами изофермента CYP3A4, такими, как рифампицин, может приводить к большему снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Риоцигуат: в доклинических исследованиях было продемонстрировано дополнительное (аддитивное) снижение артериального давления при совместном применении ингибиторов ФДЭ-5 и риоцигуата. В ходе клинических испытаний было показано усиление гипотензивного действия ингибиторов ФДЭ-5 при назначении их в комбинации с риоцигуатом. Какого-либо положительного клинического эффекта при использовании

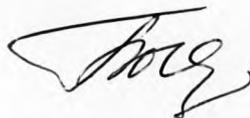
комбинации данных препаратов в исследуемой популяции выявлено не было. Одновременное применение риоцигуата и ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил, противопоказано.

В случае, если у вас возникнут дополнительные вопросы по информации, изложенной в данном письме и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Максигра, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг, просим направлять их в АО «АКРИХИН» по следующему адресу: 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, тел. (495) 702-95-03, e-mail: safety@akrihin.ru.

С уважением,

Менеджер по фармаконадзору

Тел.+7 495 721 36 97



Е.В. Богданова