# Limitazioni all'uso di sildenafil nell'ipertensione arteriosa polmonare

**Data** 30 aprile 2007
**Categoria** pneumologia

Per la specialità medicinale Revatio, a base di sildenafil, indicata per l'ipertensione arteriosa polmonare di classe funzionale III dell'OMS, vanno prese in considerazione importanti informazioni di sicurezza per l'uso corretto di tale farmaco.

REVATIO® (sildenafil citrato) 20 mg compresse rivestite con film è autorizzato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH).

L'indicazione approvata nell'Unione Europea è:

> Trattamento di pazienti con ipertensione arteriosa polmonare di classe funzionale III dell'OMS, al fine di migliorare la capacità di fare esercizio fisico. L'efficacia è stata dimostrata nell'ipertensione polmonare primaria e nell'ipertensione polmonare associata a malattia del tessuto connettivo.

Il trattamento deve essere avviato e monitorato solo da un medico esperto nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare. In caso di peggioramento clinico, nonostante il trattamento con Revatio, devono essere prese in considerazione delle alternative terapeutiche.

**L'uso di REVATIO in associazione ai nitrati in qualsiasi forma è controindicato.**

In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/guanosin monofosfato ciclico (cGMP), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto (come il nitrato di amile) o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata. REVATIO contiene sildenafil citrato, lo stesso principio attivo del Viagra.

**Importanti Informazioni di Sicurezza**

Revatio è controindicato nei pazienti che presentano una perdita della vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5.
Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica sono stati segnalati in associazione all'uso di sildenafil e di altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di Revatio e consultare immediatamente un medico.
L'efficacia e la sicurezza di sildenafil somministrato insieme ad altri trattamenti per l'ipertensione arteriosa polmonare (p.es. bosentan, iloprost) non è stata studiata in studi clinici controllati. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di somministrazioneconcomitante.
La sicurezza e l'efficacia di Revatio quando somministrato insieme ad altri inibitori della PDE5 non sono state studiate in pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare.
La somministrazione concomitante di inibitori potenti del CYP3A4 (p.es. ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir) con sildenafil nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare è controindicata.
La sicurezza di sildenafil non è stata studiata nei seguenti sottogruppi di pazienti e l'impiego è pertanto controindicato: grave compromissione epatica, storia recente di ictus o infarto del miocardio, ipotensione grave (pressione del sangue < 90/50 mmHg) all'inizio del trattamento.
L'efficacia di Revatio non è stata stabilita in pazienti con grave ipertensione arteriosa polmonare (classe funzionale IV). Se la situazione clinica peggiora, si devono prendere in considerazione le terapie che sono raccomandate nella fase grave della malattia (p.es. epoprostenolo).
Il rapporto rischio/beneficio di sildenafil non è stato stabilito in pazienti con classe funzionale I dell'ipertensione arteriosa polmonare. Non sono stati condotti studi in forme correlate di ipertensione arteriosa polmonare diverse da quelle associate a malattia del tessuto connettivo e ad intervento di riparazione chirurgica di lesioni cardiache congenite.
La sicurezza d'uso del sildenafil non è stata studiata in pazienti con disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come la Retinite pigmentosa (una minoranza di questi pazienti presenta disturbi genetici delle fosfodiesterasi retiniche) e pertanto l'impiego non è raccomandato.
In generale, qualsiasi aggiustamento della dose deve essere effettuato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio. Un aggiustamento della posologia ad un dosaggio inferiore da 20 mg due volte al giorno deve essere preso in considerazione quando sildenafil viene somministrato in pazienti già in trattamento con inibitori del CYP3A4 di potenza media, come eritromicina o saquinavir. Una riduzione della dose a 20 mg una volta al giorno è raccomandata in caso di somministrazione concomitante con gli inibitori del CYP3A4 di potenza intermedia, come claritromicina, telitromicina e nefazodone. La somministrazione concomitante di inibitori potenti del CYP3A4 (p.es. ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir) con sildenafil nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare è controindicata. Quando sildenafil viene somministrato insieme agli induttori del CYP3A4 possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio.

Quando si prescrive il sildenafil i medici devono considerare attentamente se gli effetti vasodilatatori da lievi a moderati del sildenafil possono avere conseguenze negative nei pazienti che presentano determinate condizioni di base, ad esempio i pazienti ipotesi, i pazienti con deplezione di liquidi, con ostruzione grave al deflusso ventricolare sinistro o con disfunzioneautonomica.
Si richiede cautela quando sildenafil viene somministrato ai pazienti in trattamento con un alfa-bloccante perché la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica nei soggetti sensibili. Per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale, i pazienti dovranno essere stabilizzati da un punto di vista emodinamico con un trattamento a base di alfa-bloccanti prima di iniziare il trattamento con sildenafil. I medici dovranno consigliare ai pazienti cosa fare in presenza di sintomi di ipotensione posturale.
Gli studi su piastrine umane indicano che il sildenafil potenzia l'effetto antiaggregante del nitroprussiato di sodio in vitro. Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di sildenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Pertanto, il sildenafil deve essere somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.
Nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare può verificarsi un aumento del rischio di emorragia quando il trattamento con sildenafil viene avviato in pazienti che stanno già assumendo un antagonista della Vitamina K, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare secondaria a malattia del tessuto connettivo.
Non sono disponibili dati sul sildenafil in pazienti con ipertensione polmonare associata a malattia polmonare veno-occlusiva. Tuttavia, con i vasodilatatori (principalmente prostaciclina) utilizzati in questi pazienti, sono stati segnalati casi di edema polmonare che hanno messo in pericolo la vita del paziente.
Di conseguenza, qualora dovessero presentarsi segni di edema polmonare quando sildenafil viene somministrato ai pazienti con ipertensione polmonare, deve essere presa in considerazione la possibilità di una malattia veno-occlusiva associata.
Il lattosio monoidrato è presente nel film di rivestimento delle compresse. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questomedicinale.

**Informazionigenerali**

L'Ipertensione Arteriosa Polmonare (PAH), sebbene rara, è una malattia devastante; se non trattata, il tempo medio di sopravvivenza è inferiore a 3 anni. I sintomi della PAH includono dispnea, astenia, sincope e dolore al torace. L'aspecificità di questi sintomi ritarda spesso la diagnosi di PAH. L'età media del paziente al momento della diagnosi è di 36 anni, con una maggiore incidenza tra le donne.
L'efficacia di REVATIO è stata dimostrata nell'ambito dello studio SUPER-1 (Sildenafil Use in Pulmonary Arterial HypERtension), uno studio internazionale di 12 settimane, in doppio cieco, controllato verso placebo e randomizzato nel quale 277 pazienti con PAH sono stati trattati con placebo o REVATIO 20 mg, 40 mg o 80 mg tre volte al giorno (1). Nello studio sono stati inclusi pazienti con PAH primaria (63%), PAH associata a malattia del tessuto connettivo (30%) e PAH conseguente ad intervento di riparazione chirurgica di lesioni cardiache congenite (7%). Il 39% dei pazienti era di classe funzionale II ed il 58% di classe funzionale III. Non sono state osservate differenze con i diversi dosaggi di REVATIO utilizzati nello studio e pertanto la dose approvata è di 20 mg due volte al giorno.
In questo studio, REVATIO 20 mg ha migliorato di 45 metri la distanza percorsa in 6 minuti rispetto ad una riduzione di 4 metri osservata con il placebo (P<.0001) ed ha ridotto la pressione arteriosa polmonare media di 2,7 mmHg (P=.04 rispetto al placebo). Le reazioni avverse segnalate più comunemente (frequenza maggiore o uguale al 10%) con Revatio rispetto al placebo sono state cefalea, rossore al viso, indigestione, mal di schiena, diarrea e dolore agli arti. Gli eventi avversi associati all'uso di REVATIO sono stati generalmente di natura lieve e transitoria.

**Fonte**:AIFA

**Referenze**

1) NEJM 2005; 353:2148-2157