



Pfizer Pharmaceuticals Group

20. september 2011

Dôležité informácie o bezpečnosti:

Zvýšené riziko mortality u detí a dospievajúcich pacientov s pľúcnou artériovou hypertenziou užívajúcich vyššie než odporúčané dávky Revatia (sildenafilumcitrát)

Vážený pán doktor / Vážená pani doktorka,

spoločnosť Pfizer si Vás týmto listom dovoľuje informovať o dôležitej novej informácii týkajúcej sa bezpečnosti tabliet Revatia (sildenafilumcitrát) na liečbu pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) u detí a dospievajúcich. Informáciu v tomto liste odsúhlasila Európska lieková agentúra a národné kompetentné authority.

Súhrn:

- V klinickej štúdii s Revatiom na liečbu PAH u detí a dospievajúcich s dávkami v rozmedzí 10 - 80 mg trikrát denne sa pozorovalo vyššie riziko mortality u pacientov v skupinách s vyššou v porovnaní s nižšou špecifickou skúšanou dávkou.
- Preto predpisujúcich lekárov upozorňujeme, že vyššie dávky Revatia, než sú dávky odporúčané v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC), sa nesmú používať.
- Ak majú Vaši pacienti v súčasnosti predpísané dávky, ktoré sú vyššie ako dávky odporúčané v SmPC, tieto dávky sa musia postupne znížiť na odporúčanú dávku počas primeraného časového obdobia v súlade s Vaším lekársym posúdením zdravotného stavu pacienta.
- Dávkovanie odporúčané v SmPC u pacientov s hmotnosťou ≤ 20 kg je 10 mg trikrát denne a u pacientov s hmotnosťou > 20 kg je 20 mg trikrát denne.
- SPC bolo aktualizované doplnením upozornenia, že dávky Revatia vyššie ako dávky odporúčané v SmPC sa nesmú používať u detí a dospievajúcich s PAH.

Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti:

Deti a dospievajúci s PAH, ktorí ukončili 16 týždňov trvajúce placebom kontrolované klinické skúšanie (štúdia A1481131) [1] boli zaradení do dlhodobej randomizovanej pokračovacej klinickej štúdie (štúdia A1481156) [2] s úvodnou zaslepenou fázou, po ktorej nasledovalo podávanie sildenafilu v otvorenej fáze v skupinách pacientov užívajúcich nízku, strednú a vysokú dávku (v rozmedzí 10 - 80 mg sildenafilu). Dávky boli priradené podľa hmotnostnej kategórie a titrovanie dávok bolo povolené počas celého trvania dlhodobej pokračovacej štúdie.

Dávky (trikrát denne) zodpovedajúce skupinám s nízkou, strednou a vysokou dávkou pre každú z troch hmotnostných kategórií v pivotnej a pokračovacej štúdii sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Telesná hmotnosť	Nízka dávka	Stredná dávka	Vysoká dávka
≥ 8 - 20 kg	neaplikovateľné	10 mg	20 mg*
> 20 - 45 kg	10 mg	20 mg	40 mg*
> 45 kg	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Predstavuje dávku, ktorá je vyššia ako schválená dávka v EU SmPC.

Keď pacienti zúčastňujúci sa štúdie ukončili 3 roky a niektorí až 7 rokov účasti v štúdii, viac úmrtí sa pozorovalo v skupine s vysokou dávkou. Výskyt úmrtí v skupinách s vysokou dávkou bol 20 % (20 zo 100), strednou dávkou 14 % (10 zo 74) a nízkou dávkou 9 % (5 z 55).

Výbor pre monitorovanie údajov (Data Monitoring Committee, DMC) prišiel k záveru, že vysoká dávka sildenafilu v tomto klinickom skúšaní bola spojená s negatívnym vplyvom na prežívanie pri porovnaní s nízkou dávkou. DMC tiež vyjadril obavy týkajúce sa možnej dávkovej závislosti medzi zvyšujúcou sa dávkou a mortalitou. Preto DMC odporučil, aby pacientom, ktorí dostávali v štúdii vyššie dávky, bola dávka postupne znížená.

Na základe dostupných informácií Revatio ostáva bezpečným a účinným liekom na liečbu PAH u detí a dospelých, keď sa používa v súlade s odporúčaniami pre dávkovanie uvedenými v SmPC.

Ak majú Vaši pacienti v súčasnosti predpísané dávky, ktoré sú vyššie ako dávky opísané v SmPC, tieto dávky sa musia postupne znížiť na odporúčanú dávku, ako je uvedená nižšie, počas primeraného časového obdobia v súlade s Vaším lekárskeým posúdením zdravotného stavu pacienta. Odporúčané dávky Revatia na liečbu PAH u detí a dospelých sa nezmenili.

Dávkovanie pre deti a dospelých uvedené v SmPC lieku Revatio je:

V prípade detí a dospelých vo veku 1 až 17 rokov odporúčaná dávka u pacientov s hmotnosťou ≤ 20 kg je 10 mg (1 ml zloženej suspenzie) trikrát denne a u pacientov s hmotnosťou > 20 kg je 20 mg (2 ml zloženej suspenzie alebo 1 tableta) trikrát denne.

Aktualizované SmPC schválené Európskou liekovou agentúrou tvorí prílohu tohto listu.

Hlásenie podozrení na nežiaduci účinok

Podozrenie na nežiaduce liekové reakcie (ADR) sa majú hlásiť Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26 alebo e-mailom na pharmacovigilance@sukl.sk. Podozrenie na ADR sa môžu hlásiť aj miestnemu zastúpeniu držiteľa rozhodnutia o registrácii Pfizer Luxembourg SARL, o.z., Pribinova 25, 811 09 Bratislava, na Oddelenie bezpečnosti: Mgr. Ľubomíra Andrisová (+421-905 962 228) alebo Ing. Gabriela Švihlová (+421-905 472 254).

Sprostredkovanie ďalších informácií

Ak máte akékoľvek otázky v súvislosti s týmto listom, kontaktujte, prosím, Medicínske oddelenie spoločnosti Pfizer na doleuvedenej adrese alebo na telefónnom čísle +421-2-3355 5500. Môžete tiež požiadať niektorého člena medicínskeho tímu, aby Vás kontaktoval za účelom poskytnutia podrobnejších informácií.

S pozdravom,



MUDr. Daniela Farkašová
Medicínsky riaditeľ
Pfizer Luxembourg SARL, o.z., SR



Dipl. Ing. Yvonna Žittňanová
Head of Regulatory Affairs, QA & IPR
Pfizer Luxembourg SARL, o.z., SR



References

1. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00159913?term=A1481131&rank=2>
2. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00159874?term=a1481156&rank=1>