

10-Oktober-2011

Viktig säkerhetsinformation:

Risk för ökad dödlighet hos pediatrika patienter med pulmonell arteriell hypertension (PAH) vid användning av högre doser än de rekommenderade av Revatio (sildenafilcitrat)

Till hälso- och sjukvårdspersonal

Pfizer skriver för att informera dig om ny, viktig säkerhetsinformation om Revatio (sildenafilcitrat) i tablettform för behandling av pulmonell arteriell hypertension (PAH) hos pediatrika patienter.

Informationen i detta brev har godkänts av den europeiska läkemedelsmyndigheten och läkemedelsverket.

Var vänlig och vidarebefordra denna säkerhetsinformation till medlemmar i ditt team som kan tänkas behandla pediatrika patienter med Revatio.

Sammanfattning:

- I en klinisk studie av Revatio för behandling av PAH hos pediatrika patienter med doser i intervallet 10–80 mg tre gånger dagligen observerades en högre mortalitetsrisk för patienter i de grupper i studien som fick högre studiespecifika doser än för patienter i de grupper som fick lägre doser.
- På grund av denna observation vill vi påminna förskrivande läkare om att inte använda högre doser än rekommenderat (se produktresumén).
- Om dina patienter för närvarande förskrivs doser som är högre än de som rekommenderas i produktresumén bör dessa doser titreras ned till den rekommenderade dosen så snabbt som du anser det lämpligt enligt din medicinska bedömning av patientens tillstånd.
- Den rekommenderade dosen är 10 mg tre gånger dagligen till patienter med kroppsvikt ≤ 20 kg och 20 mg tre gånger dagligen till patienter med kroppsvikt > 20 kg.
- Produktresumén kommer att uppdateras med en varning om att högre doser Revatio än de rekommenderade inte bör användas hos pediatrika patienter med PAH.

Ytterligare säkerhetsinformation:

De pediatrika patienter med PAH som deltog i den 16 veckor långa, placebokontrollerade studien (studie A1481131)[1] var kvalificerade att inkluderas i en långtidsuppföljningsstudie (A1481156) [2] med en initial blindad fas som följdes av en öppen del med behandling med sildenafil i enlighet med lågdosregim, medeldosregim och högdosregim (intervall: 10–80 mg sildenafil). Doserna tilldelades efter viktkategori och dostitreringar var tillåtna under hela långtidsuppföljningsstudien.

Doser motsvarande dem för grupperna med lågdosregim, medeldosregim och högdosregim (tre gånger dagligen) för var och en av de tre viktkategorierna i den pivotala studien och förlängningsstudien presenteras i nedanstående tabell.

Kroppsvikt (kg)	Lågdosregim	Medeldosregim	Högdosregim
≥8-20	Ej tillämpl.	10 mg	20 mg*
>20-45	10 mg	20 mg	40 mg*
>45	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Representerar en högre dos än den godkända dosen i produktresumén.

När deltagande patienter hade slutfört 3 år i studien och vissa så länge som 7 år, hade fler dödsfall rapporterats i högdosregimgruppen. Incidensen av dödsfall i grupperna med högdosregim, medeldosregim respektive lågdosregim var 20 % (20 av 100), 14 % (10 av 74) respektive 9 % (5 av 55).

Dataövervakningskommittén (DMC) drog slutsatsen att den höga dosen av sildenafil i denna kliniska prövning var associerad med en negativ inverkan på överlevnaden jämfört med den låga dosen. DMC uttryckte också betänkligheter när det gällde ett eventuellt dosresponsförhållande mellan ökande dos och mortalitet.

Dataövervakningskommittén rekommenderade därför att patienter i studien som står på de högre doserna bör titreras ned.

Baserat på tillgänglig information så är Revatio fortfarande ett säkert och effektivt läkemedel för behandling av PAH hos pediatrika patienter när det används i enlighet med doseringsrekommendationerna i produktresumén.

Om dina patienter för närvarande förskrivs doser som är högre än de som rekommenderas i produktresumén bör dessa doser titreras ned till den rekommenderade dosen (anges nedan) så snabbt som du anser lämpligt enligt din medicinska bedömning av patientens tillstånd. Den rekommenderade dosen av Revatio för behandling av PAH hos pediatrika patienter har inte förändrats.

Doseringen för pediatrika patienter är enligt Revatios produktresumé:

"För barn och ungdomar mellan 1 och 17 år är den rekommenderade dosen 10 mg tre gånger dagligen till patienter med kroppsvikt ≤ 20 kg och 20 mg tre gånger dagligen till patienter med kroppsvikt > 20 kg."

Produktresumén kommer att uppdateras med en varning om att högre doser Revatio än de rekommenderade inte bör användas hos pediatrika patienter med PAH.

Uppmaning till biverkningsrapportering:

Vi ber er vänligen rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blanketter finns på www.lakemedelsverket.se eller i FASS). Misstänkta biverkningar kan också rapporteras till Pfizer AB Medicinsk information på telefon 08-550 520 00 eller via E-mail: eumedinfo@pfizer.com.

Information gällande kommunikation:

Om du har frågor om detta brev, vänd dig till Pfizer Medicinsk information på nedanstående adress. Du kan också be att en medlem av det medicinska teamet kontaktar dig för en mer ingående diskussion.

*Pfizer AB, Medicinsk information, 191 90 Sollentuna.
Tel:08-550 520 00*

E-mail: eumedinfo@pfizer.com.

Med vänliga hälsningar
PfizerAB

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Johan Brun', with a large circular flourish underneath.

Johan Brun
Medical Director

Referenser

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