

10 Octombrie 2011

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la informații importante legate de siguranță privind riscul crescut de mortalitate la pacienți pediatrici cu hipertensiune arterială pulmonară la administrarea medicamentului Revatio (sildenafil citrat) în doze mai mari decât cele recomandate**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania Pfizer dorește să vă aducă la cunoștință informații noi referitoare la siguranța administrării la pacienți pediatrici a medicamentului Revatio (sildenafil citrat) comprimate, în tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare (HAP).

Informațiile din această Comunicare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

**Rezumat:**

- În cadrul unui studiu clinic efectuat cu medicamentul Revatio pentru tratamentul HAP la pacienți pediatrici, administrat în doze din intervalul 10 mg - 80 mg, de trei ori pe zi, s-a observat un risc mai mare de mortalitate la pacienții din grupul de tratament cu doză mare față de cei din grupul de tratament cu doză mică.
- Prin urmare, medicilor prescriptori li se reamintește că nu trebuie administrate doze mai mari de medicament Revatio decât cele recomandate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).
- Dacă în prezent pacienților dumneavoastră li se prescrie sildenafil în doze mai mari decât cele recomandate în RCP, acestea trebuie reduse până la dozele recomandate (descrise mai jos), treptat, în funcție de evaluarea stării medicale a pacientului.
- Doza recomandată în RCP la pacienți cu greutatea  $\leq 20$  kg este de 10 mg, de trei ori pe zi, iar pentru pacienți cu greutatea  $> 20$  kg, doza este de 20 mg, de trei ori pe zi.
- RCP-ul a fost actualizat astfel încât să cuprindă recomandarea ca medicamentul Revatio să nu se administreze pacienților pediatrici cu HAP în doze mai mari decât cele recomandate în RCP.

## **Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță**

Pacienții pediatrici cu HAP care au finalizat studiul placebo controlat cu durată de 16 săptămâni (Studiul A1481131 ) [1], au îndeplinit criteriile de eligibilitate în vederea participării la extensia pe termen lung, randomizată, a studiului (Studiul A1481156) [2], cu o fază inițială de tip orb, urmată de administrarea deschisă de sildenafil, cu utilizarea de grupuri de tratament cu doză mică, medie și mare (interval de doze 10 mg - 80 mg sildenafil). Dozele au fost alocate în funcție de categoria de greutate, permițându-se modificări ale dozei pe întreg parcursul studiului de extensie pe termen lung.

Tabelul următor prezintă dozele (de trei ori pe zi) care corespund grupurilor de tratament cu doză mică, medie și mare pentru fiecare dintre cele 3 categorii de greutate în studiile pivot și de extensie:

<b>Greutate corporală (kg)</b>	<b>Doză mică</b>	<b>Doză medie</b>	<b>Doză mare</b>
<b>≥8-20</b>	NA	10 mg	20 mg*
<b>&gt;20-45</b>	10 mg	20 mg	40 mg*
<b>&gt;45</b>	10 mg	40 mg*	80 mg*

\*Reprezintă o doză mai mare decât doza aprobată în RCP din UE.

La finalul a 3 ani sau chiar 7 ani de studiu pentru unii dintre pacienți, în grupul de tratament cu doză mare s-au observat mai multe decese. Incidența deceselor în cadrul grupurilor de tratament cu doză mare, medie și mică a fost 20% (20 din 100), 14% (10 din 74) și respectiv 9% (5 din 55).

Comisia de Monitorizare a Datelor (CMD) a concluzionat că, în cadrul acestui studiu clinic, doza mare de sildenafil s-a asociat cu un efect dăunător asupra ratei de supraviețuire, în comparație cu doza mică. CMD și-a exprimat totodată îngrijorarea față de posibila relație doză-răspuns dintre creșterea dozei și mortalitate. Prin urmare, CMD a recomandat scăderea treptată a dozelor la pacienții aflați în studiu cu doze mari.

Pe baza informațiilor disponibile în acest moment, Revatio rămâne un medicament sigur și eficace pentru tratamentul HAP la pacienți pediatrici, în condițiile utilizării conform recomandărilor din RCP cu privire la doze.

Dacă în prezent pacienților dumneavoastră li se prescrie sildenafil în doze mai mari decât cele recomandate în RCP, aceste doze trebuie scăzute până la dozele recomandate menționate mai jos, treptat, în funcție de evaluarea stării medicale a pacientului.

Dozele de medicament Revatio pentru pacienți pediatrici, conform RCP, sunt:

*Pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani, doza recomandată la pacienți cu greutatea ≤ 20 kg este 10 mg (1 ml de suspensie reconstituită) de trei ori pe zi și pentru pacienți cu greutatea > 20 kg este 20 mg (2 ml de suspensie reconstituită sau 1 comprimat) de trei ori pe zi.*

Nu s-au efectuat modificări ale dozelor de medicament Revatio recomandate pentru tratamentul pacienților pediatrici cu HAP.

Versiunea revizuită a RCP, aprobată de către Agenția Europeană a Medicamentului, poate fi găsită în anexa atașată.

### **Apel la raportarea reacțiilor adverse:**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Revatio 20 mg, comprimate filmate, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul “Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă,

prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,  
Sector 1, București, România,  
Fax: +40 213 163 497

De asemenea, reacțiile adverse suspectate pot fi raportate către compania Pfizer utilizând următoarele date de contact:

Fax: +40 21 207 28 06  
Tel: +40 21 207 28 00  
Adresa de e-mail: SafetyRomania@pfizer.com

### **Informații cu privire la comunicare:**

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la această scrisoare, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei Pfizer Romania la adresa de e-mail: MedicalInformationRomania@pfizer.com. De asemenea, puteți solicita să fiți contactat de un membru al echipei medicale al Companiei Pfizer Romania, pentru o discuție mai aprofundată.

### **Referințe:**

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