



ul. Postępu 17B
02 - 676 Warszawa (Poland)
Tel.: +48/22/ 335 61 00
Fax : +48/22/335 61 11

Pfizer Polska Sp. z o.o.

20 września 2011 r.

Ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa: Zwiększone ryzyko śmiertelności związane ze stosowaniem większych niż zalecane dawek produktu leczniczego Revatio (cytrynian syldenafilu) u dzieci i młodzieży z tętniczym nadciśnieniem płucnym

Szanowni Państwo,

Firma Pfizer przekazuje państwu najnowsze ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Revatio (cytrynian syldenafilu) w postaci tabletek, w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży.

Treść informacji zawartych w niniejszym liście została uzgodniona z Europejską Agencją ds. Leków oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Podsumowanie:

- W badaniu klinicznym dotyczącym stosowania produktu leczniczego Revatio w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży z dawkowaniem w zakresie 10-80 mg trzy razy na dobę, stwierdzono zwiększone ryzyko śmiertelności w grupach otrzymujących większe dawki w porównaniu do grup badanych otrzymujących mniejsze dawki.
- Dawka zalecana w Charakterystyce Produktu Leczniczego u pacjentów o masie ciała ≤ 20 kg wynosi 10 mg trzy razy na dobę, a dla pacjentów o masie ciała > 20 kg wynosi 20 mg trzy razy na dobę.
- Zaktualizowano Charakterystykę Produktu Leczniczego o nowe ostrzeżenia dotyczące niestosowania u dzieci i młodzieży z tętniczym nadciśnieniem płucnym większych dawek leku Revatio niż dawki zalecane w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
- Dlatego też, przypominamy Państwu, iż nie należy stosować większych dawek produktu leczniczego Revatio niż zalecane w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
- W przypadku pacjentów, którym przepisano dawki większe w stosunku do dawek zalecanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dawkę należy zmniejszyć do zalecanej w nieodległym terminie zgodnie z Państwa opinią na temat stanu pacjenta.

Dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa:

Dzieci i młodzież z tętniczym nadciśnieniem płucnym, które uczestniczyły w 16-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo (Badanie A1481131)[2], zostały zakwalifikowane do długoterminowego, randomizowanego badania stanowiącego przedłużenie (Badanie A1481156) fazy z zastosowaniem ślepej próby, po zakończeniu której syldenafil w sposób jawny podawano z podziałem na grupy przyjmujące małe, średnie i duże dawki leku (10-80 mg syldenafilu). Wielkość dawki została dostosowana odpowiednio do masy ciała pacjenta przy czym w całym okresie długoterminowego przedłużenia badania istniała możliwość dostosowywania dawki.

W poniższej tabeli podano wielkości dawek (trzy razy na dobę) stosowane w poszczególnych grupach przyjmujących małe, średnie i duże dawki leku dla wszystkich trzech kategorii wagowych w badaniu głównym oraz przedłużeniu badania:

Masa ciała (kg)	Mała dawka	Średnia dawka	Duża dawka
≥ 8 i ≤ 20	nie dotyczy	10 mg	20 mg*
>20 i ≤ 45	10 mg	20 mg	40 mg*
> 45	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Powyżej dawki zalecanej w europejskiej wersji Charakterystyki Produktu Leczniczego

Kiedy dzieci i młodzież uczestniczące w badaniu skończyły 3 lata, a niektóre 7 lat, odnotowano większą ilość zgonów w grupie pacjentów stosujących wyższą dawkę. Częstość występowania zgonów w grupach stosujących dużą, średnią i małą dawkę badanego produktu wynosiła odpowiednio: 20% (20 na 100 pacjentów), 14% (10 na 74 pacjentów) oraz 9% (5 na 55 pacjentów).

Komisja ds. Monitorowania Danych stwierdziła, że w kontekście powyższego badania klinicznego duże dawki sildenafilu miały niekorzystny wpływ na szanse przeżycia w porównaniu do małych dawek. Komisja wyraziła również obawy w odniesieniu do potencjalnego związku pomiędzy zwiększeniem dawki a śmiertelnością. W związku z powyższym, Komisja ds. Monitorowania Danych zaleciła, aby dawkowanie zastosowane w grupach otrzymujących duże dawki zostało zmniejszone.

Zgodnie z obecnie dostępnymi informacjami produkt leczniczy Revatio stanowi bezpieczny i skuteczny lek w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży, pod warunkiem stosowania dawkowania zgodnego z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

W przypadku pacjentów, którym przepisano dawki większe w stosunku do dawek zalecanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego, dawkę należy zmniejszyć do zalecanej w nieodległym terminie ustalonym zgodnie z Państwa opinią na temat stanu pacjenta. Zalecane dawkowanie produktu leczniczego Revatio u dzieci i młodzieży z tętniczym nadciśnieniem płucnym nie uległo zmianie.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego:

Dla dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do 17 roku życia, zalecana dawka u pacjentów o masie ciała ≤ 20 kg wynosi 10 mg (1 ml przygotowanej zawiesiny) trzy razy na dobę a dla pacjentów o masie ciała > 20 kg wynosi 20 mg (2 ml przygotowanej zawiesiny lub jedna tabletki) trzy razy na dobę.

Zaktualizowana wersja Charakterystyki Produktu Leczniczego, zaakceptowana przez Europejską Komisję ds. Leków (EMA) została zamieszczona w załączonym aneksie.

Przekazywanie informacji:

Podejrzewane działania niepożądane należy zgłaszać do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa,
formularz zgłoszenia można uzyskać ze strony internetowej <http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>,

lub bezpośrednio do Działu Monitorowania Bezpieczeństwa Leków firmy Pfizer :

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Leków
Ul. Postępu 17 B
02-676 Warszawa

Fax: +48(0) 22 335 61 22
E-mail: safety.poland@pfizer.com

Marcin Kruk
Tel. +48(0) 22 335 62 51

lub

Agnieszka Makowska
Tel: +48(0) 22 335 63 26

lub

Magdalena Godula
Tel: +48(0) 22 335 61 23


Kontakt

W przypadku pytań dotyczących niniejszego pisma prosimy o kontakt z Działem Informacji Medycznej firmy Pfizer pod poniżej podanym adresem. W celu bardziej szczegółowego omówienia zagadnienia można również skontaktować się z pracownikiem Działu Medycznego.

Dariusz Kłos
Kierownik ds. Informacji Medycznej
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: (+48) 22 335 61 60
e-mail: medical.info.pl@pfizer.com

Borys Zarzycki
Doradca Medyczny
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel:(+48) 22 335 62 64
e-mail: borys.zarzycki@pfizer.com

Z poważaniem



Magdalena Chodorowska
Dyrektor Medyczny

Bibliografia

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