



10. oktober 2011
Vår ref.: E-2011-1278

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON

Økt risiko for mortalitet hos barn med pulmonal arteriell hypertensjon ved bruk av høyere enn anbefalte doser av Revatio (sildenafilsitrat)

Kjære helsepersonell,

Pfizer ønsker med dette å informere om viktig ny sikkerhetsinformasjon vedrørende Revatio (sildenafilsitrat) tabletter for behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos barn.

Informasjonen i dette brevet er skrevet i samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk.

Sammendrag

- I en klinisk studie på behandling av PAH hos barn med Revatio i doser fra 10 - 80 mg tre ganger daglig, ble det i de studiespesifikke dosegruppene observert en høyere risiko for mortalitet blant pasientene som fikk høyere doser enn dem som fikk lavere doser.
- Forskrivere minnes derfor om at det ikke skal brukes høyere doser med Revatio enn det som anbefales i preparatomtalen.
- Dersom dine pasienter får forskrevet doser som er høyere enn doseringsanbefalingene i preparatomtalen, skal dosene titreres ned til anbefalt dose på en måte som er i samsvar med din medisinske vurdering av pasientens tilstand.
- Doseringsanbefalingene i preparatomtalen er 10 mg tre ganger daglig for pasienter ≤ 20 kg, og 20 mg tre ganger daglig for pasienter > 20 kg.
- Preparatomtalen har blitt oppdatert med en advarsel om at det ikke skal brukes høyere doser Revatio enn det som er anbefalt hos barn med PAH.

Ytterligere sikkerhetsinformasjon

Barn med PAH som fullførte den 16-uker lange placebokontrollerte studien (studie A1481131)[1] kunne bli med i en langtids, randomisert forlengelsesstudie (studie A1481156)[2]. Denne studien hadde en initial blindet fase etterfulgt av åpen administrasjon av sildenafil ved inndeling i grupper med lav, medium og høy dose (fra 10 - 80 mg sildenafil). Dosene ble bestemt etter vektkategori, og dosetitrering var tillatt gjennom hele forlengelsesstudien.

Dosene (dosering tre ganger daglig) som korresponderte til lav, medium og høy dosegruppe for hver av de tre vektkategoriene i pivotal- og forlengelsesstudiene presenteres i tabellen under:

Kroppsvekt	Lav dose	Medium dose	Høy dose
$\geq 8-20$ kg	NA	10 mg	20 mg*
$>20-45$ kg	10 mg	20 mg	40 mg*
>45 kg	10 mg	40 mg*	80 mg*

* Representerer en dose som er høyere enn hva som er godkjent i preparatomtalen.

Når pasientene som deltok hadde fullført 3 år i studien, og noen så lenge som 7 år, var det observert flere dødsfall i gruppen med høy dose. Insidensen av dødsfall i høy, medium og lav dosegruppe var henholdsvis 20 % (20 av 100), 14 % (10 av 74) og 9 % (5 av 55).

En dataovervåknings-komité (Data Monitoring Committee,DMC) konkluderte med at den høye dosen med sildenafil i denne kliniske studien, var forbundet med negativ effekt på overlevelse sammenlignet med den lave dosen. DMC var også bekymret for potensiell sammenheng mellom dose og respons når det gjelder økende dose og mortalitet. DMC anbefalte derfor at pasientene på høy dose i studien skulle titreres ned.

Basert på tilgjengelig informasjon, er Revatio fortsatt et sikkert og effektivt legemiddel for behandling av PAH hos barn når det brukes i henhold til doseringsanbefalingene i preparatomtalen.

Dersom dine pasienter får forskrevet høyere doser enn det som anbefales i preparatomtalen, skal dosene titreres ned til anbefalt dose (se nedenfor) på en måte som er i samsvar med din medisinske vurdering av pasientens tilstand. Anbefalte doser med Revatio for behandling av barn med PAH er ikke endret.

Dosering til barn i henhold til preparatomtalen til Revatio:

Hos pediatriske pasienter i alderen 1 til 17 år er anbefalt dose 10 mg (1 ml tilberedt suspensjon) tre ganger daglig hos pasienter ≤ 20 kg og 20 mg (2 ml tilberedt suspensjon eller 1 tablett) tre ganger daglig hos pasienter > 20 kg.

Oppdatert og godkjent preparatomtale er vedlagt dette brevet.

Rapportering av bivirkninger

Mistenkte bivirkninger av Revatio rapporteres til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.relis.no/meldeskjema. Mistenkte bivirkninger kan også rapporteres til Pfizer AS, Postboks 3, 1324 Lysaker, telefon 67 52 61 00, faks 67 52 61 94.

Dersom du har noen spørsmål om dette brevet, vennligst kontakt Pfizer Medisinsk Informasjon. Du kan også be om at en Medisinsk fagsjef kontakter deg for en ytterligere diskusjon.

Tlf Medisinsk Informasjon: 67 52 61 30, E-post Medisinsk Informasjon: eumedinfo@pfizer.com

Med vennlig hilsen



Erik Hjelvin
Medisinsk Direktør, M.D.
Pfizer Norge

Vedlegg

Oppdatert og godkjent preparatomtale for Revatio

Referanser

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