



**Pfizer, spol. s r.o.**  
Stroupežnického 17  
150 00 Praha 5  
Tel.: +420 283 004 111  
Fax: +420 283 004 147  
IČO: 49244809

Obchodní rejstřík Městského  
soudu v Praze, spis. zn. C.20616

V Praze, dne 29.9.2011

**Důležitá informace o bezpečnosti: Zvýšené riziko mortality u pediatrických pacientů s plicní arteriální hypertenzí při podání vyšších než doporučených dávek přípravku Revatio (sildenafilu citras)**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost Pfizer by Vás ráda informovala o nových významných informacích o bezpečnosti použití přípravku Revatio tablety (sildenafilu citras), indikovaného k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u pediatrických pacientů.

Informace, jež je předmětem tohoto dopisu, byla schválena Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL).

**Shrnutí:**

- V klinické studii s přípravkem Revatio indikovaným k léčbě PAH u pediatrických pacientů v dávce 10-80 mg 3x denně, bylo pozorováno vyšší riziko mortality u pacientů užívajících vysokou dávku v porovnání se skupinou užívající nižší dávky.
- Proto upozorňujeme předepisující lékaře, že nesmí být podány vyšší dávky než doporučené dávky dle SPC (Souhrnu údajů o přípravku).
- Pokud byla Vašemu pacientovi předepsána vyšší dávka, než je doporučena dle SPC, je nutné ji včas titrovat směrem dolů na doporučenou dávku v souladu s Vaším odborným posudkem pacientova stavu.
- Doporučené dávkování dle SPC u pacientů s tělesnou hmotností  $\leq 20$  kg je 10 mg 3x denně a u pacientů s tělesnou hmotností  $> 20$  kg je 20 mg 3x denně
- SPC je aktualizováno o upozornění, že vyšší dávky přípravku Revatio než doporučené dle SPC nesmí být pediatrickým pacientům s PAH podány

**Další informace o bezpečnosti:**

Pediatrickí pacienti s PAH, kteří dokončili 16-týdenní studii kontrolovanou placebem (Studie A1481131) [1] měli možnost vstoupit do dlouhodobé randomizované rozšířené studie (Studie A1481156) [2] s počáteční zaslepenou fází následovanou otevřenou fází s podáním sildenafilu v nízké, střední a vysoké dávce (rozmezí dávky 10–80 mg sildenafilu). Dávky byly přiděleny podle tělesné hmotnosti a v průběhu trvání rozšířené studie byla umožněna titrace dávek.

Dávky (3x denně) odpovídající nízkému, střednímu a vysokému dávkování ve všech váhových kategoriích v pivotní i rozšířené studii jsou uvedeny v následující tabulce:

Tělesná hmotnost	Nízká dávka	Střední dávka	Vysoká dávka
$\geq 8-20$ kg	NA	10 mg	20 mg*
$>20-45$ kg	10 mg	20 mg	40 mg*
$>45$ kg	10 mg	40 mg*	80 mg*

\*Dávka je vyšší než schválená dle EU SPC.

Po dokončení 3 let, případně až 7 let účasti ve studii, bylo pozorováno více úmrtí ve skupině užívající vyšší dávky. Incidence úmrtí ve skupině s vysokou dávkou byla 20% (20 ze 100), se střední dávkou 14% (10 ze 74) a nízkou dávkou 9% (5 ze 55). Výbor vyhodnocující údaje (Data Monitoring

Committee, DMC) zhodnotil, že vysoké dávky sildenafilu v této klinické studii byly spojeny se škodlivým efektem na přežití v porovnání s nízkými dávkami. DMC rovněž vyjádřila obavy o možném vztahu zvýšení dávek a mortality. Proto DMC doporučila, aby pacientům, kterým byly ve studii podávány vyšší dávky, byly dávky titrovány směrem dolů.

Podle dostupných informací zůstává přípravek Revatio nadále bezpečným a účinným lékem na léčbu PAH u pediatrických pacientů, pokud je podáván v souladu s doporučením o dávkování dle SPC.

Pokud byla Vašemu pacientovi předepsána vyšší dávka, než je doporučena dle SPC, je nutné ji včas titrovat směrem dolů na doporučenou dávku jak je uvedeno níže, v souladu s Vaším odborným posudkem pacientova stavu.

Dávkování u pediatrických pacientů dle SPC přípravku Revatio je:

*U pediatrických pacientů ve věku 1-17 let je doporučená dávka při hmotnosti  $\leq 20$  kg 10 mg (1 ml namíchané suspenze) 3x denně a při hmotnosti  $> 20$  kg je 20 mg (2 ml namíchané suspenze nebo 1 tableta) 3x denně.*

Doporučené dávky přípravku Revatio pro léčbu pediatrických pacientů s PAH se nezměnily.

Je přiloženo aktualizované SPC, schválené Výborem pro humánní léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) a čekající na schválení Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (European Medicines Agency, EMA).

#### **Výzva k hlášení nežádoucích účinků:**

Podezření na nežádoucí účinek hlase, prosím, Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)) a oddělení farmakovigilance společnosti Pfizer:

PharmDr. Mira Hojdarová

Telefon: 731 532 502

Fax: 283 004 147

#### **Další informace**

Pro další informace kontaktujte, prosím, oddělení Medicínských informací společnosti Pfizer:

Mgr. Vladimíra Sochová

e-mail: [medicalinfo.cz@pfizer.com](mailto:medicalinfo.cz@pfizer.com)

Telefon: 731 532 498

S pozdravem,

MUDr. Pavel Kovář

Medical Director

#### **Reference**

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