

7.10.2011

**Tärkeää turvallisuustietoa:
Pulmonaalihypertensiota sairastavien lapsipotilaiden suurentunut
kuolleisuuden riski käytettäessä Revation (sildenafilisitraatin)
suositeltua suurempia annoksia**

Hyvä lääkäri

Pfizer Oy tiedottaa uudesta tärkeästä turvallisuustiedosta liittyen pulmonaalihypertensiota sairastavien lapsipotilaiden hoitoon Revatio-tableteilla (sildenafilisitraatilla).

Kirjeen sisältö on sovittu Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen kanssa.

Tiivistelmä

- Kliinisessä tutkimuksessa, jossa pulmonaalihypertensiota sairastavia lapsipotilaita hoidettiin Revatiolla, havaittiin suurempi kuolleisuuden riski suurempia tutkimukseen liittyviä annoksia saaneiden ryhmässä verrattuna pienempiä annoksia saaneiden ryhmään. Tutkimuksessa käytetty annostus oli 10–80 mg 3 kertaa vuorokaudessa.
- Siksi lääkäreitä muistutetaan, että Revation valmisteyhteenvedossa suositeltua suurempia annoksia ei pidä käyttää.
- Jos potilaasi saa suurempaa annosta kuin valmisteyhteenvedossa on suositeltu, annosta on laskettava vähitellen suositellulle tasolle sopivalla aikataululla ottaen huomioon lääketieteellinen arviosi potilaan tilanteesta.
- Valmisteyhteenvedon mukainen suositusannos on ≤ 20 kg painoisille potilaille 10 mg 3 kertaa vuorokaudessa ja > 20 kg painoisille potilaille 20 mg 3 kertaa vuorokaudessa.
- Revation valmisteyhteenvedoon on lisätty varoitus, jonka mukaan pulmonaalihypertensiota sairastaville lapsipotilaille ei pidä käyttää valmisteyhteenvedossa suositeltua suurempia annoksia.

Lisätietoja valmisteen turvallisuuteen liittyvistä kysymyksistä

Lumelääkekontrolloituun 16 viikkoa kestäneeseen tutkimukseen (A1481131) [1] mukaan otetut pulmonaalihypertensiota sairastavat lapsipotilaat saivat osallistua pitkäaikaiseen satunnaistettuun jatkotutkimukseen (A1481156) [2], jossa alkuvaihe oli sokkoutettu ja sen jälkeen tutkittavat saivat avoimessa vaiheessa pientä, keskisuurta tai suurta sildenafiliannosta (10–80 mg). Annos määräytyi potilaan painon

perusteella. Annostitruukset olivat sallittuja koko pitkäaikaisen jatkotutkimuksen ajan.

Seuraavassa taulukossa on esitetty edellä mainituissa tutkimuksissa käytetty pieni, keskisuuri ja suuri annos (3 kertaa vuorokaudessa) kolmelle eri painoryhmälle:

| Paino | Pieni annos | Keskisuuri annos | Suuri annos |
|----------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| ≥ 8–20 kg | – | 10 mg | 20 mg* |
| > 20–45 kg | 10 mg | 20 mg | 40 mg* |
| > 45 kg | 10 mg | 40 mg* | 80 mg* |

*Annos ylittää EU-alueen valmisteyhteenvedossa hyväksytyn annoksen.

Kun potilaat olivat olleet mukana tutkimuksessa 3 vuotta ja osa heistä jopa 7 vuotta, suurta annosta saaneiden ryhmässä havaittiin enemmän kuolemantapauksia. Kuolemien ilmaantuvuus suurta annosta saaneiden ryhmässä oli 20 % (20/100), keskisuurta annosta saaneiden ryhmässä 14 % (10/74) ja pientä annosta saaneiden ryhmässä 9 % (5/55).

Tutkimuksen valvontakomitean johtopäätöksenä oli, että tässä kliinisessä tutkimuksessa suureen sildenafiliannokseen liittyi elonjäämistä heikentävä vaikutus verrattuna pieneen annokseen. Valvontakomitea oli myös huolestunut mahdollisesta annosvastesuhteesta annoksen suurentamisen ja kuolleisuuden välillä. Siksi valvontakomitea suositteli, että tutkimuksessa suurta annosta saavien potilaiden annostusta on pienennettävä.

Käytettävissä olevien tietojen mukaan Revatio on edelleen turvallinen ja tehokas lääke lasten pulmonaalihypertension hoitoon, kun sitä käytetään valmisteyhteenvedon suositusannosten mukaisesti.

Jos potilaasi saa suurempaa annosta kuin valmisteyhteenvedossa on suositeltu, annosta on laskettava vähitellen suositellulle tasolle sopivalla aikataululla seuraavassa esitetyn mukaisesti ottaen huomioon lääketieteellinen arviointi potilaan tilanteesta. Revation suositusannokset pulmonaalihypertensiota sairastaville lapsipotilaille eivät ole muuttuneet aikaisemmasta.

Revation valmisteyhteenvedon mukainen lapsipotilaiden annostus on seuraava:

1–17-vuotiaiden lasten suositusannos ≤ 20 kg painoisille lapsille on 10 mg (1 ml valmistettua suspensiota) 3 kertaa vuorokaudessa ja > 20 kg

painoisille lapsille 20 mg (2 ml valmistettua suspensiota tai 1 tabletti) 3 kertaa vuorokaudessa.

Päivitetty Fimean hyväksymä suomenkielinen käännös Euroopan lääkeviraston hyväksymästä valmisteyhteenvedosta on ohessa liitteenä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveystieteiden ammattilaisia kehoitetaan raportoimaan valmisteen käyttöön liittyvistä epäilyistä haittavaikutuksista joko Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (FIMEA) (lomake löytyy verkkosivuilta www.fimea.fi) tai Pfizerille:

Pfizer Oy, Tietokuja 4, 00330 Helsinki

Puh. (09) 430 040

Faksi (09) 4300 4416

S-posti: haittaraportti@pfizer.com

Yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää tähän kirjeeseen tai Pfizerin tuotteisiin liittyen, ottakaa yhteys Pfizerin Lääkeneuvontaan (yhteystiedot alla) tai Pfizerin lääketieteelliseen osastoon (Nordic Medical Affairs Manager Heidi B. Ramstad, puh. +47 41 21 45 53).

Pfizerin Lääkeneuvonta:

Puhelimitse vaihteen kautta puh. 09 430 040 tai suoraan

puh. 09 315 81625

S-posti: EUMedinfo@pfizer.com.

Ystävällisin terveisin

Pfizer



Tom Wiklund
lääketieteellinen johtaja

Viitteet

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