

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Pfizer N.V. – S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
B-1050 Elsene – Ixelles (Brussels)
Tel.: + 32 (0)2 554 62 11
Fax: + 32 (0)2 554 66 60

Worldwide Biopharmaceutical Businesses

Brussel, postdatum

Belangrijke veiligheidsinformatie: Verhoogd mortaliteitsrisico bij het gebruik van hogere dan de aanbevolen dosissen Revatio® (sildenafilcitraat) bij pediatrie patiënten met pulmonale arteriële hypertensie.

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Met dit schrijven wenst Pfizer u op de hoogte te brengen van nieuwe veiligheidsinformatie over Revatio® tabletten (sildenafilcitraat) voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (PAH) bij pediatrie patiënten.

De informatie in deze brief werd goedgekeurd door het Europese geneesmiddelenbureau* en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Samenvatting:

- In een klinische studie met Revatio® voor de behandeling van PAH bij pediatrie patiënten, met dosissen tussen 10-80 mg driemaal daags, werd een hoger mortaliteitsrisico waargenomen in de groepen behandeld met de hogere dosis dan in de groepen behandeld met de lagere studiespecifieke dosis.
- Daarom herinneren we voorschrijvers eraan geen hogere dosissen te gebruiken dan die aanbevolen in de Samenvatting van de Productkenmerken.
- Indien aan uw patiënten momenteel hogere dosissen worden voorgeschreven dan die, aanbevolen in de Samenvatting van de Productkenmerken, moeten de dosissen, in functie van uw medisch oordeel en in functie van de toestand van de patiënt, progressief worden verlaagd tot de aanbevolen dosis.
- In de Samenvatting van de Productkenmerken bedraagt de aanbevolen dosering driemaal daags 10 mg bij patiënten ≤ 20 kg en driemaal daags 20 mg voor patiënten > 20 kg.



- De Samenvatting van de Productkenmerken is aangevuld met de waarschuwing dat bij pediatrie patiënten met PAH geen hogere dosissen Revatio® mogen worden gebruikt dan deze aanbevolen in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Aanvullende informatie over de veiligheid:

Pediatrie patiënten met PAH die de placebogecontroleerde studie van 16 weken voltooiden (studie A1481131)[1], kwamen in aanmerking voor de gerandomiseerde langetermijnvervolgstudie (studie A1481156)[2] met een eerste blinde fase gevolgd door de open-label toediening van sildenafil in lage, middelmatige en hoge dosisgroepen (tussen 10-80 mg sildenafil). De dosissen werden toegewezen op basis van de gewichtscategorie en dosistitraties waren toegestaan gedurende het hele verloop van de langetermijnvervolgstudie.

In de volgende tabel worden de dosissen (driemaal daags te nemen) weergegeven van de groepen met lage, middelmatige en hoge dosis voor elk van de drie gewichtscategorieën in de hoofdstudie en de vervolgstudie:

Lichaamsgewicht	Lage dosis	Middelmatige dosis	Hoge dosis
≥8-20 kg	n.v.t.	10 mg	20 mg*
>20-45 kg	10 mg	20 mg	40 mg*
>45 kg	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Hogere dan de in de EU Samenvatting van Productkenmerken goedgekeurde dosis.

Wanneer deelnemende proefpersonen 3 en sommigen tot 7 jaar hadden voltooid, werden in de groep met hoge dosis meer overlijdens waargenomen. Het sterftcijfer in de groepen met hoge, middelmatige en lage dosis bedroeg respectievelijk 20% (20 van 100), 14% (10 van 74) en 9% (5 van 55).

Het Data Monitoring Committee (DMC) concludeerde dat in dit klinisch onderzoek de hoge dosis sildenafil, vergeleken met de lage dosis, een nadelig effect had op de overleving. Het DMC uitte ook zijn bezorgdheid over de potentiële dosisresponsrelatie tussen dosisverhoging en mortaliteit. Daarom adviseerde het DMC om de dosis progressief te verlagen bij de patiënten die in de studie de hogere dosissen kregen.

Op basis van de beschikbare informatie blijft Revatio®, wanneer het gebruikt wordt volgens de aanbevolen doseringen in de Samenvatting van de Productkenmerken, een veilig en doeltreffend geneesmiddel voor de behandeling van PAH bij pediatrie patiënten.

Indien aan uw patiënten momenteel hogere dosissen worden voorgeschreven dan die, aanbevolen in de Samenvatting van de Productkenmerken, moeten de dosissen, in functie van uw medisch oordeel en in functie van de toestand van de patiënt, progressief worden verlaagd tot de aanbevolen dosis zoals hieronder vermeld.

Voor de behandeling van pediatrie PAH zijn de aanbevolen dosissen Revatio® niet gewijzigd.



In de Samenvatting van de Productkenmerken van Revatio® is de dosering voor pediatrische patiënten:

Voor pediatrische patiënten van 1 tot 17 jaar is de aanbevolen dosis 10 mg (1 ml van de samengestelde suspensie) driemaal daags voor patiënten ≤ 20 kg, en 20 mg (2 ml van de samengestelde suspensie of 1 tablet) driemaal daags voor patiënten > 20 kg.

De herziene Samenvatting van de Productkenmerken, die door het Europese geneesmiddelenbureau* is goedgekeurd, vindt u in bijlage.

Melding van bijwerkingen:

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Revatio® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan **online** gebeuren via www.gelefiche.be of via de “**papieren gele fiche**” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Vermoedelijke bijwerkingen kunnen ook aan de afdeling Pfizer Medical Information worden gemeld.

Bijkomende informatie:

Heeft u vragen over deze brief? Neem dan contact op met Pfizer Medical Information, rechtstreeks te bereiken via het telefoonnummer 02 554 62 11 of via het emailadres: eumedinfo@pfizer.com. U kunt ook een lid van het medische team vragen om contact met u op te nemen voor een meer uitgebreide bespreking.

Dr. Katrijn HOUBRACKEN
Medisch Directeur

David DE WAELE
Cluster Safety Lead-Benelux

Referenties

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

*De bijgevoegde Samenvatting van de Productkenmerken evenals deze brief werden goedgekeurd door het Committee for Human Medicinal Products (CHMP), in afwachting van de officiële aankondiging door de Europese Commissie.