



Pfizer Pharma GmbH

Linkstraße 10 | 10785 Berlin
Postfach 61 01 94 | 10922 Berlin
Telefon +49 30 550055-01

Berlin, 04.10.2011

WICHTIGE INFORMATION ZU REVATIO®

Erhöhtes Mortalitätsrisiko von pädiatrischen Patienten mit Pulmonaler Arterieller Hypertonie (PAH) bei der Verwendung von höheren als den empfohlenen Dosen von Revatio (Sildenafilcitrat)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchte Pfizer Sie über wichtige neue Sicherheitsinformationen in Bezug auf Revatio (Sildenafilcitrat) Tabletten für die Behandlung von Pulmonaler Arterieller Hypertonie (PAH) bei pädiatrischen Patienten informieren.

Der Inhalt dieses Schreibens wurde mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

Zusammenfassung

- In einer klinischen Studie mit Revatio zur Behandlung von pädiatrischen Patienten mit PAH mit Dosierungen von 10–80 mg dreimal täglich, wurde bei den Patienten mit den höheren Dosierungen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu den Patienten mit den niedrigeren Dosierungen beobachtet.
- Deshalb werden die Verordner daran erinnert, dass höhere Dosierungen als die in der Fachinformation empfohlenen, nicht verwendet werden sollten.
- Wenn Ihre pädiatrischen Patienten derzeit Dosierungen verordnet bekommen, die höher sind als die in der Fachinformation empfohlenen Dosierungen, sollten sie innerhalb eines Zeitraums, der Ihres medizinischen Ermessens nach für den Krankheitszustand des Patienten angemessen ist, auf die in der Fachinformation empfohlenen Dosierungen herunter titriert werden.
- Die in der Fachinformation empfohlenen Dosierung für Patienten ≤ 20 kg ist 10 mg dreimal täglich und für Patienten > 20 kg beträgt sie 20 mg dreimal täglich.
- Die Fachinformation wurde aktualisiert und enthält nun einen Warnhinweis, dass bei pädiatrischen Patienten höhere als die empfohlenen Dosierungen nicht verwendet werden sollten.

www.pfizer.de

Geschäftsführer: Peter Albiez, Jürgen Braun, Dr. Tobias Eichhorn, Dr. Andreas Ludäscher, Dr. Thomas Reimann **Vorsitzender des**

Aufsichtsrates: Peter Erdmann – Berlin, Amtsgericht Charlottenburg HRB: 114620 B **Bankverbindung:** Citibank Global Markets Deutschland

AG & Co KGaA (BLZ 502 109 00) 214 671 026

Weitere Informationen zu diesen Sicherheitsbedenken

Pädiatrische Patienten mit PAH, die die 16-wöchige placebokontrollierte Studie (Studie A1481131) [1] abgeschlossen hatten, konnten in die randomisierte Langzeit-Anschlussstudie (Studie A1481156) [2] aufgenommen werden. Diese hatte initial eine verblindete Phase, der dann eine offene Sildenafil-Therapie mit niedrigen, mittleren und hohen Dosis-Gruppen folgte (Bereich 10–80 mg Sildenafil). Die Dosierungen wurden gemäß der Gewichtskategorie zugeordnet und eine Dosistitration war während des gesamten Verlaufs der Langzeit-Anschlussstudie erlaubt.

Die Dosierungen (dreimal täglich), die der niedrigen, mittleren und hohen Dosisgruppe für jede der drei Gewichtskategorien in den Zulassungs- und Anschlussstudien entsprechen, sind in der folgenden Tabelle abgebildet:

Körpergewicht (kg)	Niedrige Dosis	Mittlere Dosis	Hohe Dosis
≥ 8 - 20	N/Z	10 mg	20 mg*
> 20 - 45	10 mg	20 mg	40 mg*
> 45	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Repräsentiert eine Dosis, die über der zugelassenen Dosis in der Fachinformation für die EU liegt.

Nachdem die Probanden 3 Jahre und manche bis zu 7 Jahre lang an der Studie teilgenommen hatten, sind mehr Todesfälle in der Gruppe mit der hohen Dosierung beobachtet worden. Die Häufigkeit von Todesfällen in den Gruppen mit hoher, mittlerer und niedriger Dosis betrug 20 % (20 von 100), 14 % (10 von 74) und 9 % (5 von 55).

Das Data Monitoring Committee (DMC) folgerte daraus, dass die hohe Sildenafil-Dosierung in dieser klinischen Studie im Vergleich zur niedrigen Dosierung mit einer nachteiligen Wirkung auf das Überleben verbunden war.

Das DMC zeigte sich auch besorgt über einen möglichen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen der ansteigenden Dosierung und der Zunahme der Mortalität. Das DMC empfahl deshalb, dass die Patienten der Studie in den Studienarmen mit den höheren Dosierungen herunter titriert werden.

Auf Grundlage der derzeit verfügbaren Informationen bleibt Revatio ein sicheres und wirksames Arzneimittel für die Behandlung von PAH bei pädiatrischen Patienten, wenn es entsprechend den Dosierungsempfehlungen in der Fachinformation angewendet wird.

Wenn Ihre pädiatrischen Patienten derzeit Dosen verordnet bekommen, die höher sind als die in der Fachinformation empfohlenen Dosierungen, sollten sie innerhalb eines Zeitraums, der Ihres medizinischen Ermessens nach für den Krankheitszustand des Patienten angemessen ist, auf die unten aufgeführten empfohlenen Dosierungen herunter titriert werden.

Die empfohlenen Dosierungen von Revatio für die Behandlung von pädiatrischer PAH sind unverändert geblieben.

Die Dosierung für pädiatrische Patienten gemäß der Fachinformation von Revatio ist folgende:

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren beträgt die empfohlene Dosis bei einem Körpergewicht ≤ 20 kg 10 mg (1 ml zubereitete Suspension) dreimal täglich und bei einem Körpergewicht > 20 kg 20 mg (2 ml zubereitete Suspension oder eine Tablette) dreimal täglich.

Die aktualisierte Fachinformation wird gerade durch die Europäische Kommission genehmigt und in Kürze zur Verfügung stehen.

Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Revatio umgehend an:

PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin, Fax 030 550054-10000

oder an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228 207 5207, oder elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz - Formulare.

Information zur weiteren Kommunikation

Sollten Sie weitere Fragen zu diesen Schreiben haben, wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information unter der Telefonnummer 030 550055-51000 oder Faxnummer 030 550054-10000.

Für weitergehende Informationen steht Ihnen auch gerne ein Pfizer-Mitarbeiter aus dem medizinischen Team zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Pfizer Pharma GmbH

ppa.



PD Dr. Peter-Andreas Löschmann
Medical Director BU Specialty Care



Dr. Alexander Biedermann
Medical Team Lead Speciality Care/Rare Diseases

Verweise

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