



Laboratórios Pfizer, Lda.

04 de Outubro de 2011

Ref.: R/1006/11/Reg

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde relativa a informação de segurança importante: risco aumentado de mortalidade com a utilização de doses superiores às recomendadas de Revatio (citrato de sildenafil) em doentes pediátricos com hipertensão arterial pulmonar

Exmo(a) Senhor/a Doutor/a,

Os laboratórios Pfizer Lda., gostariam de o informar sobre nova informação de segurança importante relativa a Revatio (citrato de sildenafil) comprimidos, para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) **em doentes pediátricos**.

A informação descrita nesta carta foi acordada com a Agência Europeia do Medicamento e com o INFARMED, I.P.

Resumo:

- Num estudo clínico de Revatio para o tratamento da HAP em doentes pediátricos com doses no intervalo de 10 mg a 80 mg três vezes por dia, observou-se um risco mais elevado de mortalidade entre os doentes do grupo de dose mais elevada, em comparação com o grupo de dose mais baixa, no estudo específico de doses.
- Deste modo, relembramos os prescritores que não devem ser utilizadas doses de Revatio superiores às recomendadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM).
- Caso os seus doentes estejam a ser actualmente tratados com doses superiores às recomendadas no RCM, essas doses devem ser escalonadas (tituladas) até à dose recomendada, num período de tempo adequado, de acordo com a sua avaliação clínica do estado do doente.
- A dose recomendada no RCM para doentes ≤ 20 kg é de 10 mg três vezes ao dia e para doentes > 20 kg é de 20 mg três vezes ao dia.
- O RCM está a ser actualizado para incluir a advertência de que não devem ser utilizadas doses de Revatio superiores às recomendadas no RCM em doentes pediátricos com HAP.

Informação adicional sobre o problema de segurança

Os doentes pediátricos com HAP que completaram o ensaio controlado por placebo de 16 semanas (Estudo A1481131)¹ foram elegíveis para entrar no ensaio de extensão aleatorizado de longo prazo (Estudo A1481156)² com uma fase inicial de ocultação, seguida por fase aberta de administração de doses baixas, médias e elevadas de sildenafil (intervalo entre 10 mg e 80 mg). As doses foram atribuídas de acordo com a categoria do peso e foi permitido o escalonamento de doses ao longo do decorrer do estudo de extensão de longo prazo.



Laboratórios Pfizer, Lda.

As doses (três vezes dia) correspondentes aos grupos de dose baixa, média e elevada para cada uma das três categorias de peso, no estudo principal e no estudo de extensão, estão descritas na tabela abaixo.

Peso corporal	Dose Baixa	Dose Média	Dose Elevada
≥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*

*Dose mais elevada que a dose aprovada no RCM Europeu

Foram observadas mais mortes no grupo de dose elevada quando os indivíduos participantes completaram 3 anos e alguns completaram 7 anos. A incidência de mortes nos grupos de dose elevada, média e baixa foi de 20% (20 em 100), 14% (10 em 74) e 9% (5 em 55), respectivamente.

O Comité de Monitorização de Dados (CMD) concluiu que a dose elevada de sildenafil, neste ensaio clínico, estava associada a um efeito prejudicial na sobrevivência, comparativamente à dose baixa. O CMD também expressou preocupação sobre a potencial relação dose-resposta entre o aumento da dose e a mortalidade. Assim, o CMD recomendou que as doses mais elevadas fossem escalonadas para doses inferiores nos doentes do estudo.

Com base nas informações disponíveis, Revatio continua a ser um medicamento seguro e eficaz para o tratamento da HAP em doentes pediátricos, quando utilizado de acordo com as recomendações de dose descritas no RCM.

Caso os seus doentes estejam a ser actualmente tratados com doses superiores às mencionadas no RCM, essas doses devem ser escalonadas até à dose recomendada abaixo descrita, num período de tempo adequado, de acordo com a sua avaliação clínica do estado do doente.

As doses recomendadas de Revatio para o tratamento de doentes pediátricos com HAP não foram alteradas.

A posologia para doentes pediátricos incluída no RCM de Revatio é:

Para doentes pediátricos com idades entre 1 e 17 anos de idade, a dose recomendada para doentes ≤ 20 kg é de 10 mg (1 ml de suspensão preparada), três vezes ao dia e para doentes > 20 kg é de 20 mg (2 ml de suspensão preparada ou 1 comprimido) três vezes ao dia.

O RCM revisto pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), encontra-se em anexo a esta comunicação.

Contacto para Notificação

As suspeitas de reacções adversas devem ser notificadas ao INFARMED, I.P. de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea e/ou aos Laboratórios Pfizer, Lda. através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.
Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Laboratórios Pfizer, Lda.
Unidade de Farmacovigilância
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Telefone: 21 423 55 23
Fax: 21 421 89 67
E-mail: FarmacovigilanciaPortugal@pfizer.com



Laboratórios Pfizer, Lda.

Contacto para informação adicional

Caso necessite de informações adicionais, contacte a Unidade de Informação Médica dos Laboratórios Pfizer, através da *mailbox* portugal.uim@pfizer.com. A equipa médica dos Laboratórios Pfizer está também disponível para o esclarecimento de qualquer dúvida que possa ter.

Com os nossos melhores cumprimentos,

José Aleixo Dias
Director Médico

Referências

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