

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



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

Bruxelles, date de la poste

Informations de sécurité importantes : risque accru de mortalité chez les patients pédiatriques atteints d'hypertension artérielle pulmonaire lors de l'utilisation de doses de Revatio® (citrate de sildénafil) supérieures à la dose recommandée

Aux professionnels de la santé,

Pfizer souhaite vous communiquer de nouvelles informations de sécurité importantes concernant l'administration des comprimés Revatio® (citrate de sildénafil) pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les patients pédiatriques.

Les informations contenues dans cette lettre ont été rédigées en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments* et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Résumé :

- Dans une étude clinique menée avec Revatio® dans le traitement de l'HTAP chez des patients pédiatriques, à des doses de 10 à 80 mg trois fois par jour, un risque de mortalité accru a été observé dans les groupes recevant des doses élevées par rapport aux groupes recevant des doses faibles.
- Pour cette raison, nous tenons à rappeler aux prescripteurs qu'ils ne doivent pas utiliser de doses de Revatio® supérieures à la dose recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.
- Si vos patients reçoivent actuellement des doses supérieures à la dose recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, ces doses doivent être progressivement réduites jusqu'à obtention de la dose recommandée, le délai pour y parvenir étant laissé à votre appréciation médicale en fonction de l'état du patient.
- La posologie recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit est de 10 mg trois fois par jour chez les patients ≤ 20 kg et de 20 mg trois fois par jour chez les patients > 20 kg.



- Le Résumé des Caractéristiques du Produit a été mis à jour pour inclure la recommandation de ne pas utiliser de doses de Revatio® supérieures aux doses recommandées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit chez les patients pédiatriques atteints d'HTAP.

Informations complémentaires sur ce problème de sécurité :

Les patients pédiatriques atteints d'HTAP qui ont terminé l'étude de 16 semaines contrôlée par placebo (Étude A1481131) [1] remplissaient les conditions d'inclusion dans l'étude d'extension randomisée à long terme (Étude A1481156) [2], laquelle comprenait une phase initiale en aveugle, suivie de l'administration en étiquetage ouvert de sildénafil selon des groupes recevant des doses faibles, moyennes et élevées (comprises dans une fourchette de 10 à 80 mg de sildénafil). Les doses étaient attribuées en fonction de la catégorie de poids des patients, et des ajustements posologiques étaient autorisés tout au long de l'étude d'extension à long terme.

Les doses (à prendre trois fois par jour) correspondant aux groupes recevant des doses faibles, moyennes et élevées pour chacune des trois catégories de poids des études pivot et d'extension sont présentées dans le tableau suivant :

Poids corporel	Dose faible	Dose moyenne	Dose élevée
≥ 8-20 kg	Non applicable	10 mg	20 mg*
> 20-45 kg	10 mg	20 mg	40 mg*
> 45 kg	10 mg	40 mg*	80 mg*

*Représente une dose supérieure à la dose approuvée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit qui est en vigueur au sein de l'UE.

Après 3 ans de participation à l'étude, voire 7 ans pour certains sujets, un plus grand nombre de décès a été observé dans le groupe recevant des doses élevées. L'incidence des décès dans les groupes recevant des doses élevées, moyennes et faibles était respectivement de 20 % (20 sur 100), 14 % (10 sur 74) et 9 % (5 sur 55).

Le Data Monitoring Committee (DMC) en a conclu que les doses élevées de sildénafil dans cet essai clinique étaient associées à un effet nocif sur la survie, comparativement aux doses faibles. Le DMC a également fait part de son inquiétude concernant la relation dose-réponse potentielle entre l'augmentation de la dose et la mortalité. C'est la raison pour laquelle le DMC a recommandé de réduire progressivement la posologie des patients de l'étude qui recevaient des doses élevées.

Au vu des informations disponibles, Revatio® reste un médicament sûr et efficace pour le traitement de l'HTAP chez les patients pédiatriques lorsqu'il est utilisé conformément aux recommandations posologiques formulées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.



Si vos patients reçoivent actuellement des doses supérieures à la dose recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, ces doses doivent être progressivement réduites jusqu'à l'obtention de la dose recommandée mentionnée ci-dessous, le délai pour y parvenir étant laissé à votre appréciation médicale en fonction de l'état du patient. Les doses recommandées de Revatio® pour le traitement de l'HTAP pédiatrique restent inchangées.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit de Revatio® mentionne la posologie suivante pour les patients pédiatriques :

Pour les patients pédiatriques âgés de 1 à 17 ans, la dose recommandée chez les patients ≤ 20 kg est de 10 mg (1 ml de suspension reconstituée) trois fois par jour, et pour les patients > 20 kg, elle est de 20 mg (2 ml de suspension reconstituée ou 1 comprimé) trois fois par jour.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit adapté, tel qu'approuvé par l'Agence Européenne du Médicament*, figure dans l'Annexe ci-jointe.

Notification des effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Revatio® au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotheapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également toujours être notifiés au département d'Information Médicale de Pfizer.

Informations complémentaires :

Si vous avez des questions concernant cette lettre, veuillez prendre contact avec le département d'Information Médicale de Pfizer au: 02 554 62 11 ou par e-mail à cette adresse: eumedinfo@pfizer.com

Vous pouvez également demander à être contacté par un membre de l'équipe médicale en vue d'une discussion plus approfondie.

Dr Katrijn HOUBRACKEN
Directeur Médical

David DE WAELE
Cluster Safety Lead-Benelux

Références

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

*Le RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT ainsi que cette lettre ont été approuvés par le Committee on Human Medicinal Products (CHMP) en attendant la publication officielle par la Commission Européenne.