

Lettre destinée aux cardiologues, pneumologues, internistes et pharmaciens hospitaliers.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LE BON USAGE

REVATIO 20 mg, cp pelliculés (citrate de sildénafil)

Paris,
Le 12 juillet 2006

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Pfizer souhaite vous communiquer des éléments importants destinés à favoriser le bon usage de la spécialité REVATIO (citrate de sildénafil) 20mg, comprimés pelliculés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

REVATIO a été approuvé au niveau européen le 28 octobre 2005 dans l'indication suivante :

Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients en classe fonctionnelle III selon la classification de l'OMS, afin d'améliorer la capacité d'effort. L'efficacité a été démontrée dans l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique et dans l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une maladie du tissu conjonctif.

Le traitement est soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en pneumologie, en cardiologie ou en médecine interne. Le traitement doit être uniquement initié et contrôlé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire.

L'efficacité de REVATIO n'a pas été établie chez les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire sévère (classe fonctionnelle IV). En cas de détérioration de l'état clinique ou d'aggravation malgré le traitement par REVATIO, des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées.

Il nous paraît important d'attirer votre attention sur le Résumé des Caractéristiques du Produit ci-joint, et en particulier sur les contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi et interactions médicamenteuses à respecter pour toute prescription de REVATIO.

REVATIO contient du citrate de sildénafil (inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5), le même principe actif que VIAGRA.

Basé sur son mode d'action au niveau de la voie monoxyde d'azote / guanosine monophosphate cyclique (GMPc), le sildénafil est connu pour potentialiser l'effet hypotenseur des dérivés nitrés.

En conséquence, l'administration de REVATIO de façon concomitante avec des donneurs de monoxyde d'azote ou avec des dérivés nitrés sous quelque forme que ce soit est contre-indiquée.

En outre, il est nécessaire de préciser les éléments suivants :

- REVATIO est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5. Des anomalies visuelles et des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique ont été rapportés suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5. Le patient doit être averti qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, il doit arrêter la prise de REVATIO et consulter immédiatement un médecin.
- l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que kétoconazole, itraconazole ou ritonavir est contre-indiquée et un ajustement posologique est nécessaire en cas d'administration concomitante à d'autres inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4
- la sécurité d'emploi du sildénafil n'a pas été étudiée chez les patients présentant des troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinite pigmentaire et par conséquent, l'utilisation du sildénafil est déconseillée.
- l'efficacité et la sécurité d'emploi du sildénafil en administration concomitante avec d'autres traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire tels que bosentan, époprosténol ou iloprost ou avec d'autres inhibiteurs de la PDE5 n'ont pas été étudiées,
- la prudence s'impose lorsque sildénafil est administré à des patients recevant un alpha-bloquant (risque d'hypotension symptomatique chez les personnes prédisposées) ou un médicament antivitaminé K (risque augmenté de saignement),
- en raison de l'absence de données de sécurité d'emploi, l'insuffisance hépatique sévère, les antécédents récents d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde et l'hypotension sévère (PA < 90/50 mmHg) à l'initiation sont des contre-indications à l'utilisation de REVATIO.

Nous vous recommandons de prendre en compte ces informations dans le cadre de la prescription de REVATIO. Pour une information de prescription complète, et de l'ensemble des données de sécurité d'emploi, vous pouvez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (cf. pièce jointe).

Pour toute question concernant cette information, vous pouvez contacter notre département d'Information Scientifique et Médicale au 01.58.07.34.40.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans le livret complémentaire du dictionnaire VIDAL).

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Yannick PLÉTAN
Directeur Médical

Références :

1. Galie N, Manes A, Uguccioni L, Serafini F, De Rosa M, Branzi A, Magnani B. Primary pulmonary hypertension: insights into pathogenesis from epidemiology. *Chest*. 1998 Sep;114(3 Suppl):184S-194S.
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991 Sep 1;115(5):343-9.
3. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Koerner SK, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med*. 1987 Aug;107(2):216-23.
4. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, Loyd JE; American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004 Jul;126(1 Suppl):14S-34S
5. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, Fleming T, Parpia T, Burgess G, Branzi A, Grimminger F, Kurzyna M, Simonneau G. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2005; 353:2148-57