



Grenzach-Wyhlen, 08. Juli 2010

Invirase® (Saquinavir)

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen für Angehörige der Fachkreise

Arrhythmogenes Risiko durch QT- und PR-Intervallverlängerung in Verbindung mit Invirase (Saquinavir)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur möchte Roche Sie über das Risiko einer QT-Verlängerung in Verbindung mit Invirase (Saquinavir) und der sich daraus ergebenden wichtigen sicherheitsrelevanten Ergänzung zu der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von Invirase informieren.

Zusammenfassung

Sie sollten Folgendes beachten:

- **Invirase ist kontraindiziert bei Patienten mit angeborener oder erworbener QT-Verlängerung oder anderen vorbestehenden Risikofaktoren für kardiale Arrhythmien, darunter die gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die das QT- und/oder PR-Intervall verlängern,**
- **Die Kombination von Invirase mit Arzneimitteln, die bekanntlich die Plasmakonzentration von Saquinavir erhöhen, wird nicht empfohlen und sollte vermieden werden, wenn alternative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.**
- **Die Behandlung mit Invirase sollte abgebrochen werden, wenn Arrhythmien, QT- oder PR-Verlängerungen auftreten.**

Empfehlungen:

- Die empfohlene Dosierung von Invirase sollte nicht überschritten werden, da das Ausmaß der QT- und PR-Verlängerung mit steigenden Plasmakonzentrationen von Saquinavir zunehmen kann.

- EKG Kontrollen vor und während der Behandlung sollten erwogen werden (z.B. bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die bekanntlich die Plasmakonzentration von Saquinavir erhöhen).
- Die Patienten sollten vor dem Risiko von Herzrhythmusstörung gewarnt und aufgefordert werden, ihrem Arzt jegliche Anzeichen zu berichten, die auf eine kardiale Arrhythmie schließen lassen (z.B. Palpitationen, Synkope, Präsynkope).

Detaillierte Informationen zur Verabreichung und Anwendung von Invirase entnehmen Sie bitte der angehängten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

Weitere Informationen zu Sicherheitsbedenken

Invirase ist zur Behandlung von HIV-1-infizierten erwachsenen Patienten angezeigt. Invirase ist nur in Kombination mit Ritonavir und anderen antiretroviralen Arzneimitteln anzuwenden.

Die Wirkung therapeutischer (1000/100 mg zweimal täglich) und supratherapeutischer (1500/100 mg zweimal täglich) Dosen Invirase/Ritonavir auf das QT-Intervall ist in einer doppelblinden, placebo- und aktiv kontrollierten (Moxifloxacin 400 mg), 4-Wege Cross-over-Studie bei gesunden männlichen und weiblichen Freiwilligen beurteilt worden:

- Im therapeutischen und supratherapeutischen Arm hatten jeweils 11 % und 18 % der Probanden ein QTcS*, das zwischen 450 und 480 msec lag. In der aktiven Kontrollgruppe (Moxifloxacin) hatte kein Proband ein QTcS von mehr als 450 msec. In der Studie traten bei keinem Probanden QT-Verlängerungen von > 500 msec oder Torsade de pointes auf.
- PR-Intervallverlängerungen von > 200 msec wurden bei 40 % bzw. 47 % der Probanden unter Invirase/Ritonavir 1000/100 mg zweimal täglich bzw. 1500/100 mg zweimal täglich beobachtet, bei 3 % in der aktiven Kontrollgruppe (Moxifloxacin) und bei 5 % im Placeboarm.
- Synkopen/Präsynkopen traten in einer höheren als der erwarteten Rate auf und wurden häufiger unter der Behandlung mit Invirase/Ritonavir beobachtet.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie, unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Patienten, die Invirase erhalten an:

Roche Pharma AG
 Abt. Arzneimittelsicherheit
 Emil-Barell-Str. 1
 79639 Grenzach-Wyhlen
 Fax: 07624/14 3183
 E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

oder an:

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

Die Gebrauchsinformation wird entsprechend der Fachinformation überarbeitet.

Sollten Sie weitere Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Invirase benötigen, wenden Sie sich bitte an das Kundencenter der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der

* Studienspezifisches Herzschlag-korrigiertes QT-Intervall basierend auf individuellen Patientendaten (die Ergebnisse waren bei Anwendung der Fridericia- oder Bazett-Korrekturformeln ähnlich)

Telefonnummer +49 (0) 7624-14 2018 oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse:
<http://www.roche.de/pharma/products/invirase>.

Mit freundlichen Grüßen,

ppa.

i. V.



Dr. Andrea Braun-Scherhag



Janet Kneisel

Anhang:

Text der überarbeiteten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu Invirase gemäß der CHMP-Empfehlung vom 24.06.2010. Das Variation-Verfahren ist noch nicht abgeschlossen, es könnten sich daher noch Änderungen in den überarbeiteten Textabschnitten ergeben.