

15 juli 2010

Möjlig ökad arytmirisk vid behandling med Invirase (saquinavir) på grund av PQ- och QT-tidsförlängning.

Bäste vårdgivare!

I samråd med europeiska läkemedelsmyndigheten vill Roche härmed informera om risken för QT-tidsförlängning vid behandling med Invirase (saquinavir), samt om ett viktigt nyttillkommet säkerhetsrelaterat tillägg i produktresumén för Invirase.

Sammanfattning

Vårdgivare bör notera att:

- **Invirase är kontraindicerat hos patienter med kongenital eller förvärvad QT-tidsförlängning eller andra predisponerande tillstånd för hjärtarytmi, inklusive samtidig behandling med andra läkemedel som förlänger QT- och/eller PQ-tid (= PR-intervall).**
- **Sambehandling med Invirase och läkemedel som förväntas öka plasmanivåerna av saquinavir rekommenderas inte och bör undvikas när andra behandlingsalternativ finns tillgängliga.**
- **Behandling med Invirase bör avbrytas i händelse av arytmier, QT- eller PQ-tidsförlängning.**

Rekommendationer:

- Den rekommenderade dosen av Invirase bör inte överskridas eftersom tilltagande QT- och PQ-tidsförlängning kan följa på ökade plasmanivåer av saquinavir.
- Man bör överväga att utföra EKG innan behandlingen startar samt som uppföljning efter att behandlingen påbörjats (t. ex. hos patienter som samtidigt tar andra läkemedel som förväntas öka plasmanivåerna av saquinavir).
- Patienter bör varnas för arytmi-risken vid behandling med Invirase och uppmanas att rapportera tecken på hjärtarytmi (t ex hjärtklappning, synkope, presynkope) till sin läkare.

För detaljerad information angående administrering och användning av Invirase, vänligen se bifogad produktresumé.

Ytterligare information om detta säkerhetsproblem

Invirase är indicerat för behandling av HIV-1 infekterade vuxna patienter. Invirase bör endast ges i kombination med ritonavir, och tillsammans med andra antiretrovirala läkemedel.

Effekten av terapeutiska (1000/100 mg två gånger dagligen) och supra-terapeutiska (1500/100 mg två gånger dagligen) doser av Invirase/ritonavir på QT-intervallet utvärderades in en 4-vägs cross-over, dubbelblindad, placebo- och aktivt kontrollerad (moxifloxacin 400 mg) studie på friska manliga och kvinnliga försökspersoner:

- 11% av försökspersonerna i den terapeutiska dosgruppen respektive 18% av försökspersonerna i den supra-terapeutiska dosgruppen fick en QTcS* -tid mellan 450 och 480 msek. I den aktiva kontrollgruppen med moxifloxacin hade ingen av försökspersonerna QTcS-tid över 450 msek. Inga försökspersoner i studien fick QT-tid >500 msek eller torsade de pointes.
- PQ-tid över >200 msek sågs hos 40% av försökspersonerna som fick Invirase/ritonavir 1000/100 mg två gånger dagligen och hos 47% av försökspersonerna som fick 1500/100 mg två gånger dagligen. Motsvarande siffror var 3% i den aktiva kontrollgruppen (moxifloxacin) samt 5% i placebogruppen.
- Synkope/presynkope förekom i en högre omfattning än förväntat och sågs oftare vid behandling med Invirase/ritonavir.

Uppmaning om rapportering

Misstänkta biverkningar av Invirase ska på vanligt sätt rapporteras till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser hittas på www.lakemedelsverket.se eller i FASS).

Information

Bipacksedeln kommer att ändras i enlighet med den uppdaterade produktresumén.

Om du har några frågor eller om du önskar ytterligare information angående användningen av Invirase, är du välkommen att kontakta Medicinsk chef Jan Tollemar, tel 08-726 1200.

Med vänliga hälsningar,

Roche AB
Medicinska avdelningen



Docent Jan Tollemar
Medicinsk chef

Bilaga: Text från den reviderade produktresumén för Invirase

* studiespecifik hjärtfrekvenskorrigerat QT-intervall baserat på individuella data (resultaten var likvärdiga när Fredericias eller Bazetts korrigeringsformel användes)