

Oslo, 13. juli 2010

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON OM INVIRASE (sakinavir)

Sammenheng mellom Invirase® (sakinavir) og risiko for arytmier på grunn av forlengelse av QT- og PR-intervaller

Roche vil med dette informere om risiko for QT-forlengelse i forbindelse med bruk av Invirase (sakinavir), og viktig sikkerhetsrelatert oppdatering av preparatomtalen (SPC) for Invirase i denne sammenheng.

Innholdet i dette brevet er utformet i samarbeid med legemiddelmyndighetene (Statens legemiddelverk og Det europeiske legemiddelkontoret).

Sammendrag

Helsepersonell bør merke seg følgende:

- **Invirase skal ikke brukes hos pasienter med medfødt eller ervervet QT-forlengelse, eller andre predisponerende tilstander for hjertearytmier, inkludert samtidig behandling med andre legemidler som forlenger QT- og/eller PR-intervallet.**
- **Kombinasjonen av Invirase med andre legemidler som er kjent for å øke plasmakonsentrasjonen av sakinavir anbefales ikke og bør unngås når andre behandlingsalternativer finnes.**
- **Invirasebehandling skal avsluttes hvis arytmier, QT- eller PR-forlengelse oppstår.**

Anbefalinger

- Anbefalt dose av Invirase bør ikke overskrides fordi størrelsen på QT- og PR-forlengelsen kan øke med økende sakinavirkonsentrasjoner i plasma.
- Elektrokardiogram ved oppstart av behandling og ved oppfølging bør vurderes (f.eks. hos pasienter som samtidig tar legemidler som er kjent å øke sakinavirkonsentrasjonen i plasma).
- Pasienter bør advares om risiko for rytmeforstyrrelser og informeres om å rapportere eventuelle symptomer på hjertearytmier (f.eks. hjertebank, synkope, presynkope) til sin lege.

For detaljert informasjon om administrasjon og bruk av Invirase, se vedlagte preparatomtale.

Pakningsvedlegget vil bli oppdatert i henhold til oppdatert preparatomtale.

Utdypende sikkerhetsinformasjon

Invirase brukes i behandling av HIV-1 infeksjoner hos voksne. Invirase skal kun gis i kombinasjon med ritonavir og andre antiretrovirale legemidler.

Effekten av terapeutiske (1000/100 mg to ganger daglig) og supraterapeutiske (1500/100 mg to ganger daglig) doser av Invirase/ritonavir på QT-intervallet ble undersøkt i en 4-sidig crossover, dobbeltblind, placebo- og aktiv kontrollert (moksifloksacin 400 mg) studie med friske, frivillige forsøkspersoner av begge kjønn:

- I den terapeutiske og den supraterapeutiske armen hadde henholdsvis 11 % og 18 % av forsøkspersonene en QTcS* mellom 450 og 480 msek. I den aktive moksifloksacin-gruppen, hadde ingen av forsøkspersonene en QTcS over 450 msek. Det var ingen QT-forlengelse > 500 msek og ingen "torsade de pointes" i studien.

(* studie-spesifikt QT-intervall korrigeret for hjertefrekvens (resultatene lå nær opp til det som fremkom når man benyttet Fredericas eller Bazetts korreksjonsformler))

- Forlengelse av PR-intervallet på > 200 msek ble observert hos henholdsvis 40 % og 47 % av forsøkspersonene som fikk Invirase/ritonavir 1000/100 mg to ganger daglig og 1500/100 mg to ganger daglig, og hos henholdsvis 3 % og 5 % av forsøkspersonene i den aktive kontrollgruppen (moksifloksacin) og i placeboarmen.

- Tilfeller av synkope/presynkope oppstod med en høyere frekvens enn forventet og ble observert hyppigere under behandling med Invirase/ritonavir.

Rapportering av bivirkninger

Alle alvorlige bivirkninger som mistenkes i forbindelse med bruk av Invirase rapporteres til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema, eller www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

I tillegg kan bivirkninger rapporteres til Roche Norge AS på tlf. nr. 22 78 90 00 / 22 78 90 34.

Kontakt medisinsk direktør Einar Wibe hos Roche Norge AS hvis du ønsker mer informasjon om bruk av Invirase.

Med vennlig hilsen
ROCHE NORGE AS



Einar Wibe
Medisinsk direktør

Vedlegg: Revidert preparatomtale for Invirase (til godkjenning hos legemiddelmyndighetene)