

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Giugno 2010

Informazioni di sicurezza sulla associazione tra Invirase® (saquinavir) e rischio aritmogeno dovuto a prolungamento degli intervalli QT e PR.

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Con la presente Roche S.p.A., in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), vuole metterLa a conoscenza del rischio di prolungamento dell'intervallo QT associato all'utilizzo di Invirase (saquinavir) e delle conseguenti e importanti modifiche apportate al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Invirase relative agli aspetti di sicurezza del farmaco.

In sintesi

Si riporta all'attenzione dei Sigg. Medici quanto segue:

- **Invirase è controindicato in pazienti con prolungamento congenito o acquisito dell'intervallo QT o con altre condizioni predisponenti per aritmie cardiache, compresa la terapia concomitante con altri farmaci che possono determinare il prolungamento dell'intervallo QT o PR.**
- **L'associazione di Invirase con farmaci che aumentano i livelli plasmatici di saquinavir non è indicata e dovrebbe essere evitata in tutti i casi per i quali siano disponibili alternative terapeutiche.**
- **La somministrazione di Invirase deve essere interrotta in caso di aritmia o prolungamento dell'intervallo QT o PR.**

Raccomandazioni:

- Le dosi raccomandate di Invirase non devono essere superate poichè l'entità del prolungamento degli intervalli QT e PR può aumentare all'aumentare delle concentrazioni plasmatiche di saquinavir.
- Deve essere presa in considerazione l'opportunità di eseguire tracciati elettrocardiografici al basale ed in corso di follow-up (per es. in pazienti che assumono contemporaneamente farmaci in grado di aumentare i livelli plasmatici di saquinavir).
- I pazienti devono essere avvertiti del rischio aritmogeno e deve essere loro chiesto di comunicare al proprio Medico Curante qualsiasi segno di aritmia cardiaca (per es. palpitazioni, sincope, pre-sincope).

Per informazioni più dettagliate sulla somministrazione e l'impiego di Invirase, si prega di far riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto allegato.

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

Invirase è indicato per il trattamento dei soggetti adulti con infezione da HIV-1. Invirase deve essere somministrato esclusivamente in associazione a ritonavir e ad altri farmaci antiretrovirali. Gli effetti delle dosi terapeutiche (1000/100 mg due volte al dì) e sovra-terapeutiche (1500/100 mg due volte al dì) di Invirase/ritonavir sull'intervallo QT sono state valutate in uno studio a 4 vie, di

crossover, in doppio cieco e controllato verso placebo e controllo attivo (moxifloxacina 400 mg), condotto su soggetti sani di entrambi i sessi:

- Nel braccio che assumeva dosi terapeutiche e sovra-terapeutiche, percentuali pari all' 11% ed al 18% dei soggetti, rispettivamente, hanno presentato un intervallo QTcS* compreso tra 450 e 480 msec. Nel gruppo con controllo attivo con moxifloxacina, nessuno dei soggetti ha presentato un QTcS superiore a 450 msec. Nessun soggetto in studio ha presentato un prolungamento dell'intervallo QT > 500 msec o torsade de pointe.
- Un prolungamento dell'intervallo PR > 200 msec si è osservato nel 40% e nel 47% dei soggetti che assumevano rispettivamente Invirase/ritonavir 1000/100 mg due volte al dì e 1500/100 mg due volte al dì, e rispettivamente nel 3% e 5% dei soggetti nel gruppo di controllo attivo con moxifloxacina e nel braccio con placebo.
- Si sono verificati episodi di sincope/pre-sincope con una percentuale più elevata di quella attesa e più frequentemente in corso di terapia con Invirase/ritonavir.

Comunicazione delle informazioni

Il Foglietto Illustrativo sarà modificato in modo da rispecchiare gli aggiornamenti inclusi nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto .

Se ha domande o necessita di ulteriori informazioni sull'utilizzo di INVIRASE, non esiti a contattare Roche S.p.A. (Tel.: 800312155).

Distinti Saluti,

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Allegati:

Testo revisionato del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Invirase.

* intervallo QT studio-specifico corretto per la frequenza cardiaca sulla base di dati soggettivi individuali (risultati sovrapponibili ottenuti anche quando sono state applicate le formule di correzione di Fredericia o Bazett)