

## Domande e risposte sulla revisione di Invirase(saquinavir)

Esito della procedura basata sull'articolo 20 del regolamento EC No 726/2004

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha concluso la revisione di Invirase su richiesta della Commissione Europea, in seguito a problematiche sulla sicurezza cardiovascolare del medicinale.

Il Comitato dell'Agenzia Europea dei Medicinali (CHMP) ha concluso che i benefici di Invirase continuano a superare i suoi rischi, ma sono state introdotte delle modifiche ritenute necessarie, nelle informazioni del prodotto, per minimizzare il potenziale rischio di problemi cardiaci.

### **Che cos'è Invirase?**

Invirase è utilizzato per trattare pazienti adulti affetti da virus di tipo 1 dell'immunodeficienza umana (HIV-1), un virus che causa sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS). Invirase è spesso usato in associazione con ritonavir (usato come anti-HIV) e altri medicinali anti-HIV.

Il principio attivo di Invirase, saquinavir, è un inibitore delle proteasi.

Esso blocca un enzima chiamato proteasi, che è coinvolto nella riproduzione del virus HIV. Quando l'enzima viene bloccato, il virus non si riproduce normalmente, diminuendo la diffusione dell'infezione. Invirase, assunto in associazione con altri medicinali antivirali riduce la quantità di HIV nel sangue e lo mantiene ad un basso livello. Invirase non cura l'infezione da HIV o AIDS, ma può ritardare il danno al sistema immunitario e lo sviluppo di infezioni e malattie associate all'AIDS. Invirase è stato autorizzato nell'Unione Europea a partire dal 4 ottobre 1996 ed è stato commercializzato in tutti gli stati membri eccetto la Repubblica Ceca, Slovenia ed Estonia. Esso è anche commercializzato in Norvegia, Islanda e Liechtenstein.

### **Perchè Invirase è stato rivalutato?**

Nel giugno 2010, il CHMP ha finalizzato la revisione degli studi condotti dall'azienda che produce Invirase, i quali hanno mostrato che questo medicinale provoca un aumento degli intervalli QT e PR nei volontari sani come dimostrato dall'elettrocardiogramma (ECG). Questi intervalli indicano delle alterazioni dell'attività elettrica del cuore. A conclusione di ciò, il comitato ha evidenziato che le informazioni del prodotto per Invirase devono essere modificate per limitare l'uso del medicinale. In particolare, il Comitato ha concluso che Invirase non deve essere usato in pazienti ad alto rischio di aritmia (ritmo cardiaco instabile) o con medicinali che potrebbero causare prolungamento del QT o PR. Sono state anche incluse delle avvertenze per i pazienti a rischio moderato e delle raccomandazioni per eseguire il monitoraggio ECG.

Comunque, nonostante le restrizioni, il CHMP ha ancora delle preoccupazioni sulle modifiche osservate dell'attività elettrica del cuore, e sul loro impatto circa l'uso sicuro del medicinale. Di conseguenza la Commissione Europea ha chiesto al CHMP di condurre una revisione completa del profilo beneficio/rischio di Invirase, e di esprimere un'opinione sulla possibilità, in base a quanto emerso, di

mantenere, modificare, sospendere o revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'Unione Europea.

### **Quali dati ha rivisto il CHMP?**

Il comitato ha rivisto tutti i dati disponibili da studi preclinici e studi clinici da Invirase che sono stati considerati rilevanti per la valutazione della sicurezza cardiovascolare del medicinale. Il CHMP ha anche rivalutato tutti gli effetti indesiderati da quando Invirase è stato autorizzato.

### **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Il CHMP ha notato che l'efficacia nella pratica clinica di Invirase è stata dimostrata in diversi studi clinici e che la maggior parte delle linee guida sul trattamento raccomanda il medicinale come alternativa per pazienti non tolleranti ad altri trattamenti. Il Comitato ha anche osservato che, sebbene uno studio dedicato in volontari sani dimostri un prolungamento del QT, non ci sono stati casi rilevanti di problemi cardiaci associati all'uso di Invirase da quando il medicinale è stato autorizzato per la prima volta nel 1996.

Il rischio di prolungamento del QT ha dimostrato di essere dose dipendente, e ci si aspetta che sia più alto nei pazienti che non sono stati precedentemente trattati con medicinali anti-HIV. Comunque, per minimizzare il rischio di problemi cardiaci, il CHMP ha raccomandato un dosaggio ridotto per questi pazienti nella prima settimana di trattamento. Il comitato ha anche richiesto all'azienda di condurre uno studio per osservare gli effetti del medicinale nei pazienti che hanno iniziato il trattamento ad un dosaggio ridotto.

Complessivamente, sulla base della valutazione dei dati disponibili al momento e della discussione scientifica nell'ambito del comitato, il CHMP ha concluso che i benefici di Invirase continuano a superare i suoi rischi, e quindi ha raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia mantenuta. Inoltre, il CHMP ha raccomandato modifiche all'informazione del prodotto per minimizzare il potenziale rischio cardiovascolare.

In questo documento sono dettagliate in modo completo le modifiche alle informazioni fornite ai medici e ai pazienti.

### **Quali sono le raccomandazioni per pazienti e prescrittori?**

I pazienti che assumono Invirase devono continuare la terapia e devono contattare il loro medico se hanno domande sul loro trattamento.

Si ricorda ai medici che Invirase deve essere utilizzato solo in accordo alle informazioni del prodotto aggiornate. Nel caso di prescrizioni di Invirase a pazienti che non sono stati trattati precedentemente deve essere utilizzato un dosaggio ridotto per la prima settimana per minimizzare il potenziale rischio di prolungamento del QT.

La decisione della Commissione Europea su questo parere sarà comunicata a tempo debito.

L'attuale rapporto di valutazione pubblica europea è reperibile sul sito web dell'EMA [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).