

**Datum:** 21.07.2010  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:**

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

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

#### **Invirase® 200 mg Hartkapseln**

Zulassungsnummer: EU/1/96/026/001

#### **Invirase® 500 mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/96/026/002

**Zulassungsinhaber:** Roche

**Wirksamer Bestandteil:** Saquinavir

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

#### **Zusammenfassung**

- Invirase® ist 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, kontraindiziert.
- 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.

Bitte beachten Sie:

- Die empfohlene Dosis von Invirase<sup>®</sup> soll nicht überschritten werden, da das Ausmaß der QT- und PR-Verlängerung mit steigenden Plasmakonzentrationen von Saquinavir zunehmen kann.
- Die Durchführung von Ausgangs- und Nachbeobachtungs-EKGs soll in Erwägung gezogen werden (z.B. bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die bekanntlich die Plasmakonzentration von Saquinavir erhöhen).
- Die Patienten über das Risiko einer Herzrhythmusstörung informiert und aufgefordert werden sollen, ihrem Arzt jegliche Anzeichen oder Symptome zu berichten, die auf eine kardiale Arrhythmie schließen lassen (z.B. Palpitationen, Synkope, Präsynkope).

Die Gebrauchsinformation wird in Übereinstimmung mit der aktualisierten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels überarbeitet.

### **Weitere Informationen zu den sicherheitsrelevanten Erkenntnissen**

Invirase<sup>®</sup> ist zur Behandlung von HIV-1-infizierten erwachsenen Patienten angezeigt. Invirase<sup>®</sup> 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 gesunden Freiwilligen ein QTcS, das zwischen 450 und 480 msec lag. In der aktiven Kontrollgruppe (Moxifloxacin) hatte kein gesunder Freiwilliger ein QTcS von mehr als 450 msec. In der Studie traten bei keinem gesunden Freiwilligen QT-Verlängerungen von > 500 msec oder Torsade de pointes auf.
- PR-Intervallverlängerungen auf > 200 msec wurden bei 40 % bzw. 47 % der gesunden Freiwilligen 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 zu einem größeren Anteil auf als angenommen und wurden unter der Behandlung mit Invirase<sup>®</sup>/Ritonavir häufiger beobachtet.

Der Zulassungsinhaber hat alle Fachärzte für Innere Medizin, Haut- und Geschlechtskrankheiten, Virologie, Zentren für Infektiologie und Tropenmedizin sowie die Anstaltsapotheken der HIV Behandlungszentren in einem gesonderten Schreiben informiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Invirase<sup>®</sup> dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed.