

Woerden, 15 juli 2010

Onze Ref: AD/10173

Mogelijk verband tussen Invirase* (saquinavir) en risico op hartritmestoornissen als gevolg van de verlenging van de QT en PR Intervallen

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeert Roche Nederland B.V. u over het risico op QT verlenging geassocieerd met Invirase (saquinavir) en de daarbij behorende belangrijke veiligheidsgerelateerde wijzigingen in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) van Invirase.

Zorgverleners dienen er rekening mee te houden dat:

- Invirase is gecontraïndiceerd bij patiënten met congenitale of verworven QT verlenging of andere predisponerende aandoeningen voor hartritmestoornissen, inclusief gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die het QT en/of PR interval verlengen.
- De combinatie van Invirase met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de plasma concentraties van saquinavir vergroten wordt niet aanbevolen en dient vermeden te worden indien alternatieve behandelingsmogelijkheden beschikbaar zijn.
- Invirase behandeling dient gestopt te worden in geval van hartritmestoornissen, QT of PR interval verlenging.

Aanbevelingen voor zorgverleners:

- De aanbevolen dosering van Invirase dient niet te worden overschreden aangezien de grootte van de QT en PR verlenging kan toenemen bij hogere concentraties saquinavir.
- Het verrichten van het electrocardiogram voor en na start van de behandeling dient in overweging te worden genomen (bv. bij patiënten van wie bekend is dat ze gelijktijdig geneesmiddelen innemen die plasma concentraties van saquinavir kunnen vergroten).
- Patiënten dienen gewaarschuwd te worden voor het arrhythmogene risico en geïnstrueerd te worden om iedere mogelijke aanwijzing voor hartritmestoornissen (bv. hartkloppingen op de borst, syncope, presyncope) aan hun arts te melden.

Voor gedetailleerde informatie aangaande toediening en gebruik van Invirase, zie de bijgevoegde SmPC.

De patiëntenbijsluiters zal worden aangepast aan de hand van de gewijzigde SmPC.

Verdere informatie met betrekking tot de veiligheid

Invirase is geïndiceerd voor de behandeling van HIV-1 geïnfecteerde volwassen patiënten. Invirase dient alleen gegeven te worden in combinatie met ritonavir en andere antiretrovirale geneesmiddelen.

De effecten van de therapeutische (1000/100 mg tweemaal per dag) en boven-therapeutische doseringen (1500/100 mg tweemaal per dag) van Invirase op het QT interval zijn geëvalueerd in een viervoudige crossover, dubbelblinde, placebo- en actief-gecontroleerde (moxifloxacin 400 mg) studie bij gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers:

- In de therapeutische en boven-therapeutische arm had respectievelijk 11% and 18% van de personen een QTcS* tussen de 450 en 480 msec. In de moxifloxacin actieve controle groep had geen van de personen een QTcS van meer dan 450 msec. Geen van de studie deelnemers ondervond QT verlengingen van >500 msec of torsade de pointes in de studie.
- PR interval verlenging van >200 msec werd waargenomen bij 40% en 47% van de personen die respectievelijk Invirase 1000/100 mg tweemaal per dag en 1500/100 mg tweemaal per dag ontvingen. Dit was 3% en 5% van de personen in respectievelijk de moxifloxacin actieve controle groep en de placebo arm.
- Gevallen van syncope/presyncope kwamen vaker voor dan verwacht en werden vaker gezien bij behandeling met Invirase.

*Studie-specifiek QT interval, gecorrigeerd voor hartslag en gebaseerd op gegevens van individuele personen (resultaten waren vergelijkbaar wanneer Fredericia's of Bazett's correctie formules werden gebruikt).

Het melden van bijwerkingen

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het aanmeldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas.

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de afdeling Drug Safety van Roche, via telefoonnummer +31 (0) 348 438170.

Voor nadere informatie of vragen over dit onderwerp of over het gebruik van Invirase kunt u contact opnemen met de afdeling Medical Information, tel +31 (0)348 438171.

Met vriendelijke groet,

Roche Nederland B.V.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M.I.J. Hetterscheid".

Mevr. M.I.J. Hetterscheid, arts MBA
Director Nephrology, Transplantation &
Virology

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M.T. op ten Berg".

Mevr. M.T. op ten Berg, arts
Medical Director

Bijlage:

Gewijzigde Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC)

