



Инвираза® (саквинавир): важная информация по безопасности

Уважаемые специалисты здравоохранения,

Компания Roche в сотрудничестве с регуляторными органами хотела бы проинформировать вас о внесении важных изменений в разделы **2.4.1 Предостережения** и **3.1.3 Влияние на показатели ЭКГ** инструкции по применению Инвиразы® (саквинавир).

После тщательного изучения всех ингибиторов протеазы ВИЧ и их возможного влияния на сердечно-сосудистую систему, Федеральное управление США по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) обратилось ко всем производителям ингибиторов протеазы ВИЧ с просьбой о проведении специфических исследований влияния данных препаратов на показатели ЭКГ.

После завершения целенаправленного исследования влияния Инвиразы в комбинации с ритонавиром на данные ЭКГ здоровых добровольцев, компания Roche приступила к внесению изменений в инструкцию по применению Инвиразы с учетом полученных результатов.

2.4.1 Предостережения

Нарушения проводимости сердца.

У здоровых добровольцев, получавших Инвиразу в комбинации с ритонавиром, наблюдалось дозозависимое увеличение интервалов QTи PR. Следует соблюдать осторожность при назначении Инвиразы в комбинации с ритонавиром пациентам с наличием в анамнезе увеличения интервала QT или пациентам, получающим противоаритмические средства подгруппы IA (например, хинидин, прокаинамид) или группы III (амиодарон, соталол). При постмаркетинговом использовании не обнаружено связи между «пируэтной» тахикардией (torsades de pointes), увеличением интервала PR или атриовентрикулярной блокадой (1, 2, 3 степеней) и терапией Инвиразой в комбинации с ритонавиром (см. раздел 3.1.3 «Фармакологические свойства, влияние на показатели ЭКГ»).

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
Switzerland
Representative Office in Moscow

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд
(Швейцария)
Представительство в г. Москве

Meridian Commercial Tower
24 D, Smolnaya str.
Moscow, 125445, Russia

125445, Россия, г. Москва
Смольная ул., д. 24,
Бизнес-центр «Меридиан»

Tel.: + 7 (495) 229 29 99
Fax: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru

Тел.: + 7 (495) 229 29 99
Факс: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru

3. Фармакологическое действие

3.1.3 Влияние на показатели ЭЖГ

Влияние Инвиразы в комбинации с ритонавиром в дозах 1000/100 мг 2 раза в сутки (терапевтические дозы) и 1500/100 мг 2 раза в сутки (дозы, превышающие терапевтические) на интервал QT через 20 часов на 3-й день приема препарата изучалось в двойном слепом исследовании с 4 компонентным перекрестным дизайном, плацебо и активным контролем (моксифлоксацин 400 мг ежедневно) при участии здоровых добровольцев (мужского и женского пола) в возрасте от 18 до 55 лет (N=59). Учитывая данные предыдущего 14-дневного фармакокинетического исследования с применением многократных доз, в котором максимальная фармакокинетическая экспозиция достигалась на 3-й день приема препарата, в качестве точки для проведения оценки был выбран 3-й день. Средние значения C_{макс} при приеме Инвиразы в комбинации с ритонавиром в дозах 1000/100 мг 2 раза в сутки и 1500/100 мг 2 раза в сутки на 3-й день исследования у здоровых добровольцев были примерно в 3 и 4 раза выше, соответственно, чем средние значения C_{макс} в равновесном состоянии при приеме Инвиразы в комбинации с ритонавиром в дозе 1000/100 мг 2 раза в сутки у ВИЧ-инфицированных пациентов. На 3-й день верхняя граница одностороннего 95% доверительного интервала для максимального значения средней разницы показателей QTcS между обеими группами приема активного вещества (Инвираза в комбинации с ритонавиром в терапевтических дозах и дозах, превышающих терапевтические) и группой плацебо составила >10 миллисекунд (мсек). Было выявлено, что Инвираза в комбинации с ритонавиром в дозах, превышающих терапевтические, оказывает более значимое воздействие на интервал QT по сравнению с терапевтическими дозами. У большинства участников исследования (89% пациентов при приеме терапевтических доз и 80% пациентов, получавших препараты в дозах, превышавших терапевтические) QTcS был <450 мсек, и ни у одного участника интервал QTc не был >500 мсек (см. также раздел 2.4.1 «Предостережения, Нарушения проводимости сердца»).

В данном исследовании на 3-й день увеличение интервала PR >200 мсек наблюдалось у 40% пациентов, получавших Инвиразу/ритонавир в дозе 1000/100 мг 2 раза в сутки, и у 47% пациентов, получавших Инвиразу/ритонавир в дозе 1500/100 мг 2 раза в сутки. У 3% пациентов, получавших моксифлоксацин в качестве активного контроля, и у 5% пациентов из группы плацебо наблюдалось увеличение PR >200 мсек. Максимальное значение среднего изменения интервала PR по сравнению с показателем до начала приема препаратов составило 25 мсек в группе, получавших Инвиразу/ритонавир в дозе 1000/100 мг 2 раза в сутки, и 34 мсек в группе, получавших Инвиразу/ритонавир в дозе 1500/100 мг 2 раза в сутки (см. также раздел 2.4.1 «Предостережения, Нарушения проводимости сердца»).

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
Switzerland
Representative Office in Moscow

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд
(Швейцария)
Представительство в г. Москве

Meridian Commercial Tower
24 D, Smolnaya str.
Moscow, 125445, Russia

125445, Россия, г. Москва
Смольная ул., д. 24,
Бизнес-центр «Меридиан»

Tel.: + 7 (495) 229 29 99
Fax: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru

Тел.: + 7 (495) 229 29 99
Факс: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru



Компания Roche продолжает мониторинг увеличения интервалов QT и PR на фоне применения препарата «Инвираз» в качестве монотерапии и в комбинации с ритонавиром. Roche заботится о безопасном и эффективном использовании Инвиразы, а также о предоставлении наиболее актуальных сведений о препаратах компании.

Просим вас обратиться в представительство F. Hoffmann- La Roche Ltd (адрес: 107031, г.Москва, Трубная площадь, дом 2; телефон: +7-495-229-29-99) в случае возникновения каких-либо вопросов по безопасности препарата или получения сообщений о нежелательных явлениях.

**F. Hoffmann-La Roche Ltd,
Switzerland
Representative Office in Moscow**

**Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд
(Швейцария)
Представительство в г. Москве**

Meridian Commercial Tower
24 D, Smolnaya str.
Moscow, 125445, Russia

125445, Россия, г. Москва
Смольная ул., д. 24,
Бизнес-центр «Меридиан»

Tel.: + 7 (495) 229 29 99
Fax: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru

Тел.: + 7 (495) 229 29 99
Факс: + 7 (495) 229 79 99
www.roche.ru