

11.04.2011

## **Priama komunikácia týkajúca sa obmedzenia indikácie lieku Zerit (stavudín) kvôli možným závažným vedľajším účinkom, určená pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov.**

### **Stručný prehľad**

- Indikácia stavudínu (ZERIT 15 mg, 20 mg, 30 mg a 40 mg tvrdá kapsula a ZERIT 200 mg prášok na perorálny roztok) bola obmedzená. Stavudín sa má použiť len ak nie sú k dispozícii žiadne alternatívy a počas čo najkratšieho možného času.
- Správy o bezpečnosti lieku po jeho uvedení na trh a publikované hlásenia z literatúry zvýšili povedomie a charakter bezpečnostného profilu stavudínu vrátane laktátovej acidózy, lipoatrofie a periférnej neuropatie.
- Z nového prehodnotenia vyplýva, že v porovnaní s alternatívnymi spôsobmi liečby HIV existuje u pacientov užívajúcich stavudín zvýšené riziko potenciálne závažnej toxicity.

### **Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti**

Toxicity ako sú laktátová acidóza, lipoatrofia a periférna neutropatia boli identifikované ako vedľajšie účinky súvisiace s užívaním stavudínu.

1. Prípady laktátovej acidózy s odhadovanou mierou úmrtnosti 30 - 50 % boli hlásené pri liečbe stavudínom. Táto sa môže vyskytnúť počas niekoľkých prvých mesiacov liečby, ale aj podstatne neskôr. Incidencia laktátových acidóz spájaných so stavudínom bola približne 1 % v kohortných a randomizovaných kontrolovaných štúdiách.<sup>1</sup>
2. V porovnaní s nukleozidovými analógmi inhibítorov reverznej transkriptázy (NRTIs) existuje u pacientov užívajúcich stavudín zvýšené riziko lipoatrofie. V nedávno uskutočnenej štúdií, v 96. týždni, malo 42 % pacientov viac ako 20 % úbytok tuku na končatinách. Zodpovedajúci podiel pre zidovudín bol 27 % a 9 % pre tenofovir, rovnako ako pre kontrolovanú skupinu bez NRTI. Incidencia a závažnosť lipoatrofie sa postupom času kumulujú a často po ukončení liečby stavudínom nie je celkom reverzibilná.<sup>2</sup>
3. Periférna neuropatia je hlásená až u 20 % pacientov liečených stavudínom. Pacienti s neuropatiou v anamnéze alebo s inými rizikovými faktormi (napríklad nadmerné užívanie alkoholu, súbežná liečba liekmi ako sú izoniazidy, poškodená funkcia obličiek) sú vystavení osobitnému riziku.<sup>3,4</sup>

Kvôli týmto problémom s bezpečnosťou stavudínu pomer prínos/riziko ostáva priaznivý len u vybraných jednotlivcov, u ktorých neexistujú žiadne alternatívne možnosti liečby a počas čo najkratšieho možného času.

Po zvážení vyššie uvedeného boli aktualizované súhrny charakteristických vlastností liekov (Summary of Product Characteristics (SPC)) ZERIT 15 mg, 20 mg, 30 mg a 40 mg tvrdá kapsula a ZERIT 200 mg prášok na perorálny roztok (pozri prílohy).

Informácie v tejto komunikácii boli dohodnuté s Európskou liekovou agentúrou **Ďalšie informácie o odporúčaníach pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov.**

U každého pacienta sa musí zhodnotiť pomer prínos /riziko a kedykoľvek je to možné, starostlivo zvážiť možnosť vhodnej alternatívnej liečby. Pacienti musia byť primeraným spôsobom informovaní o akýchkoľvek možných rizikách.

### **Kontakt pre hlásenia**

- Prosím, hláste suspektnú nežiaducu reakciu akéhokoľvek lieku na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania

Kvetná 11

825 08 Bratislava 26

Slovenská republika

Telefón: + 421 2 507 01 207, + 421 2 507 01 206, +421 2 507 01 329

Email: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk)

Pri hlásení, prosím, poskytnite čo najviac informácií, vrátane informácii o anamnéze, o súbežne užívaných liekoch, o dátume výskytu nežiaducej reakcie a o dátumoch liečby.

Akékoľvek suspektné nežiaduce reakcie, tehotenstvo, predávkovanie a neočakávané prínosy stavudínu (Zerit®) môžete tiež hlásiť telefonicky na 0917 206 160, alebo na [lucia.herdova@pharmin.sk](mailto:lucia.herdova@pharmin.sk).

S pozdravom

Lucia Herdová

RA Manager

## Prílohy

### Revidované znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku ZERIT 200 mg prášok na perorálny roztok (stavudín)

#### ZERIT 200 mg prášok na perorálny roztok

##### 4.1 Terapeutické indikácie

*Zerit je indikovaný v kombinácii s inými antiretrovirusovými liekmi na liečbu HIV infikovaných dospelých pacientov a pediatrických pacientov (od narodenia) len vtedy, keď nemôžu byť použité iné antiretrovirotiká. Dĺžka liečby Zeritom má byť obmedzená na najkratší možný čas (pozri časť 4.2).*

##### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

*U pacientov začínajúcich liečbu Zeritom má byť jej dĺžka obmedzená na najkratší možný čas, po ktorej nasleduje prechod na vhodnú alternatívnu liečbu, kedykoľvek je to možné. Pacienti pokračujúci v liečbe Zeritom sa majú často kontrolovať a majú prejsť na vhodnú alternatívnu liečbu, kedykoľvek je to možné (pozri časť 4.4).*

### Revidované znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku ZERIT 15 mg, 20 mg, 30 mg a 40 mg tvrdé kapsuly (stavudín)

#### ZERIT 15 mg, 20 mg, 30 mg a 40 mg tvrdé kapsuly

##### 4.1 Terapeutické indikácie

*Zerit je indikovaný v kombinácii s inými antiretrovirusovými liekmi na liečbu HIV infikovaných dospelých pacientov a pediatrických pacientov (starších ako 3 mesiace) len vtedy, keď nemôžu byť použité iné antiretrovirotiká. Dĺžka liečby Zeritom má byť obmedzená na najkratší možný čas (pozri časť 4.2).*

##### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

*U pacientov začínajúcich liečbu Zeritom má byť jej dĺžka obmedzená na najkratší možný čas, po ktorej nasleduje prechod na vhodnú alternatívnu liečbu, kedykoľvek je to možné. Pacienti pokračujúci v liečbe Zeritom sa majú často kontrolovať a majú prejsť na vhodnú alternatívnu liečbu, kedykoľvek je to možné (pozri časť 4.4).*

## REFERENCIE

1. Lactic Acidosis International Study Group. Risk factors for lactic acidosis and severe hyperlactataemia in HIV-1-infected adults exposed to antiretroviral therapy. *AIDS* 2007; 21:2455-2464.
2. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al, for the AIDS Clinical Trials Group Study A5142 Team. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infections. *N Engl J Med* 2008; 358: 2095-2106.
3. Cherry CL, Skolasky RL, Lal L, et al. Antiretroviral use and other risks for HIV-associated neuropathies in an international cohort. *Neurology* 2006; 66:867-873.
4. Smyth K, Affandi JS, McArthur JC, et al. Prevalence of and risk factors for HIV-associated neuropathy in Melbourne, Australia 1993-2006. *HIV Medicine* 2007; 8:367-373.