

Bromma 14. mars 2011

Informasjon til helsepersonell om innskrenking i indikasjonen for Zerit (stavudin) på grunn av potensielt alvorlige bivirkninger

Sammendrag

- Indikasjonen for stavudin (Zerit kapsler og pulver til mikstur, oppløsning) har blitt begrenset. Stavudin bør bare brukes når det ikke finnes andre alternativer, og over en kortest mulig tidsperiode.
- Bivirkningsmeldinger etter markedsføring og publisert litteratur har gitt økt kunnskap om og karakterisering av stavudins sikkerhetsprofil, inkludert laktacidose, lipoatrofi og perifer nevropati.
- En ny evaluering har konkludert med at det er økt risiko for potensielt alvorlig toksisitet hos pasienter behandlet med stavudin, sammenlignet med alternative HIV behandlinger.
- Vi gjør oppmerksom på at produktet i sin helhet er trukket fra det norske markedet med virkning fra 31.01.2011 og at kun kapsler (30 mg) var markedsført i Norge frem til da.

Ytterligere informasjon om sikkerheten

Toksisitet som laktacidose, lipoatrofi og perifer nevropati har blitt identifisert som bivirkninger forbundet med bruk av stavudin:

1. Tilfeller av laktacidose, med en estimert dødsfallrate på 30-50 %, er rapportert ved bruk av stavudin. Dette kan oppstå i løpet av de første månedene av behandlingen, men også mye senere. Forekomsten av stavudin-assosiert laktacidose har vært rundt 1 % i kohortstudier og randomiserte kontrollerte studier.¹
2. Det er en økt risiko for lipoatrofi hos pasienter som får stavudin, sammenlignet med andre nukleosid reverstranskriptasehemmere (NRTI). I en ny undersøkelse hadde 42 % av pasientene som fikk stavudin mer enn 20 % tap av fett fra ekstremitetene (ved DEXA-scanning) etter 96 uker. Tilsvarende tall for zidovudin var 27 % og 9 % for tenofovir, samt for kontrollgruppen uten NRTI. Forekomsten og alvorlighetsgraden av lipoatrofi er kumulativ over tid og ofte ikke fullstendig reversibel etter seponering av stavudin.²
3. Perifer nevropati er rapportert hos opptil 20 % av pasienter behandlet med stavudin. Pasienter med nevropati eller andre risikofaktorer i anamnesen (for eksempel overdrevent alkoholinntak, samtidig bruk av legemidler som for eksempel isoniazid, og nedsatt nyrefunksjon) er spesielt utsatt.^{3,4}

På bakgrunn av disse problemene knyttet til sikkerhet av stavudin, blir nytte/risiko fordelaktig bare hos utvalgte individer hvor det ikke finnes hensiktsmessige alternative behandlingstilbud, og i kortest mulig tidsperiode.

I denne forbindelse er preparatomtalen (SPC) for Zerit kapsler og pulver til mikstur, oppløsning blitt oppdatert (se vedlegg). Vi gjør oppmerksom på at produktet i sin helhet er trukket fra det norske markedet med virkning fra 31.01.2011 og kun kapsler (30 mg) var markedsført i Norge frem til da.

Informasjonen i dette brevet har blitt avtalt med den europeiske legemiddelmyndigheten, European Medicines Agency.

Ytterligere informasjon om anbefalinger til helsepersonell

Gitt den potensielle risikoen ved bruk av stavudin, må en nytte/risiko vurdering gjøres for hver enkelt pasient. Når det er mulig, må alternativ hensiktsmessig behandling nøye vurderes. Pasienter må informeres hensiktsmessig om potensiell risiko.

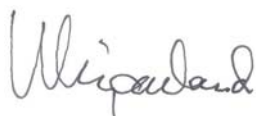
Oppfordring til rapportering

- Bivirkninger forbundet med bruk av stavudin rapporteres til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.relis.no/meldeskjema.

Vennligst gi så mye informasjon som mulig ved rapportering, inkludert informasjon om medisinsk historie, all samtidig behandling, og dato for oppstart av behandling.

Eventuelle mistenkte bivirkninger, graviditet, overdose og uventet nytte av stavudin (Zerit) kan også rapporteres via telefon til **+46 (0) 8 704 71 00** eller via e-post på: safety_scandinavia@bms.com

Med vennlig hilsen



Marianne Mjaaland
Medisinsk direktør Norge & Sverige

Vedlegg

Revidert ordlyd for Zerit (stavudin) pulver til mikstur, oppløsning SPC:

Zerit Pulver til mikstur, oppløsning

4.1 Indikasjoner:

Zerit er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-infiserte voksne pasienter og pediatriske pasienter (fra fødselen) kun når andre antiretrovirale midler ikke kan brukes. Varigheten av behandlingen med Zerit bør begrenses til kortest mulig tid (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

For pasienter som starter behandling med Zerit bør varigheten begrenses til kortest mulig tid etterfulgt av overgang til en alternativ hensiktsmessig behandling når det er mulig. Pasienter som fortsetter behandling med Zerit bør vurderes hyppig og overføres til en alternativ hensiktsmessig behandling når det er mulig (se pkt. 4.4).

Zerit hard kapsel

4.1 Indikasjoner:

Zerit er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-infiserte voksne pasienter og pediatriske pasienter (eldre enn 3 måneder) kun når andre antiretrovirale midler ikke kan brukes. Varigheten av behandlingen med Zerit bør begrenses til kortest mulig tid (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

For pasienter som starter behandling med Zerit bør varigheten begrenses til kortest mulig tid etterfulgt av overgang til en alternativ hensiktsmessig behandling når det er mulig. Pasienter som fortsetter behandling med Zerit bør vurderes hyppig og overføres til en alternativ hensiktsmessig behandling når det er mulig (se pkt. 4.4).

REFERANSER

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 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.