

Bromma 14 mars 2011

Information till sjukvårdspersonal angående restriktion i indikation för ZERIT[®] (stavudin) på grund av potentiellt allvarliga biverkningar

Sammanfattning

- Indikationen för stavudin (ZERIT[®] hårda kapslar och pulver för oral lösning) har begränsats. Stavudin ska endast användas när det inte finns några alternativ, och under kortast möjliga tidsperiod.
- Säkerhetsrapportering efter marknadsföring och medicinska publikationer har ökat kunskapen om och gett en bättre karakterisering av stavudins säkerhetsprofil, inkluderat laktacidosis, lipoatrofi och perifer neuropati.
- En ny utvärdering har kommit till slutsatsen att det finns en ökad risk för potentiellt allvarlig toxicitet hos patienter som behandlas med stavudin, jämfört med alternativ HIV-behandling.

Ytterligare information om säkerhetsaspekter

Toxicitet, såsom laktacidosis, lipoatrofi och perifer neuropati har identifierats som biverkningar förknippade med stavudinbehandling:

1. Laktacidosis, med en uppskattad mortalitet mellan 30-50 %, har rapporterats för stavudin. Detta kan inträffa under de första månaderna av behandlingen, men även mycket senare. Incidensen av laktacidosis i samband med stavudinbehandling har varit ca 1 % i kohortstudier och i randomiserade kontrollerade studier.¹
2. Det finns en ökad risk för lipoatrofi hos patienter som behandlas med stavudin, jämfört med andra nukleosid- och nukleotidhämmare av omvänt transkriptas (NRTIs). I en nyligen utförd studie hade 42 % av stavudinpatienterna en förlust av fett i armar och ben på över 20 % (mätt med DEXA-scanning) efter 96 veckor. Motsvarande siffra var 27 % för zidovudin och 9 % för tenofovir samt kontrollgruppen, som ej fick NRTI. Lipoatrofins incidens och allvarlighetsgrad är kumulativ över tid och ofta inte helt reversibel vid avbrytande av behandling.²
3. Perifer neuropati har rapporterats hos upp till 20 % av patienterna som behandlas med stavudin. Patienter med neuropati i anamnesen eller andra riskfaktorer (t.ex. högt alkoholintag, samtidig medicinering med isoniazid eller liknande läkemedel, och nedsatt leverfunktion) har särskild hög risk att drabbas.^{3,4}

Med anledning av denna säkerhetsproblematik så är risk/nytta – kvoten för stavudinbehandling gynnsam endast hos utvalda individer där det ej finns passande alternativbehandlingar, och under kortast möjliga tidsperiod.

Mot denna bakgrund har produktresumén (SPC) för Zerit® hårda kapslar och oral lösning uppdaterats (see bilagor).

Informationen i detta utskick har utformats i samråd med Europeiska läkemedels-myndigheten (EMA) och Läkemedelsverket.

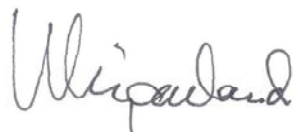
Ytterligare information om rekommendationer till vårdpersonal

Med tanke på potentiella risker med att använda stavudin måste en risk-nytta bedömning göras för varje patient och alternativa behandlingar övervägas noga när detta är möjligt. Patienter måste informeras om potentiella risker.

Biverkningsrapportering

Alla allvarliga och/eller oväntade misstänkta biverkningar av ZERIT (stavudin) ska på vanligt sätt rapporteras till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blanketter och adresser finns på www.lakemedelsverket eller i FASS).

Med vänliga hälsningar



Marianne Mjaaland
Medicinsk direktör Sverige & Norge

Bilagor

Notera att Zerit 30 mg hårda kapslar är den enda marknadsförda läkemedelsformen i Sverige.

Uppdaterad information i produktresumén för ZERIT[®] (stavudin) pulver till oral lösning:

ZERIT[®] pulver till oral lösning:

4.1 Terapeutiska indikationer

Zerit används i kombination med andra antivirala läkemedel vid behandling av HIV-infekterade vuxna patienter och pediatriska patienter (från födseln) endast då adekvat behandling inte kan uppnås med andra antivirala läkemedel. Behandlingstiden med Zerit ska begränsas till kortast möjliga tid (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringsätt

För patienter som påbörjar behandling med Zerit ska behandlingstiden begränsas till kortast möjliga tid följt av byte till lämplig alternativ behandling när det är möjligt. De patienter som fortsätter behandling med Zerit skall utvärderas frekvent och byte till lämplig alternativ behandling när det är möjligt. (se avsnitt 4.4).

ZERIT[®] Hårda kapslar

4.1 Terapeutiska indikationer

Zerit används i kombination med andra antivirala läkemedel vid behandling av HIV-infekterade vuxna patienter och pediatriska patienter (över 3 månader) endast då adekvat behandling inte kan uppnås med andra antivirala läkemedel. Behandlingstiden med Zerit ska begränsas till kortast möjliga tid (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringsätt

För patienter som påbörjar behandling med Zerit ska behandlingstiden begränsas till kortast möjliga tid följt av byte till lämplig alternativ behandling när det är möjligt. De patienter som fortsätter behandling med Zerit skall utvärderas frekvent och byte till lämplig alternativ behandling när det är möjligt. (se avsnitt 4.4).

REFERENSER

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.