

Baar, 28. April 2011 – tts

Wichtige Information zur Einschränkung der Indikation von ZERIT® Kapseln (Stavudin) aufgrund potenziell schwerer Nebenwirkungen

Sehr geehrte Frau Doktor,
Sehr geehrter Herr Doktor,

Zusammenfassung

- Die Indikation des Präparates ZERIT® (Wirkstoff: Stavudin) wurde eingeschränkt: Stavudin soll nur dann verwendet werden, wenn es keine Alternativen gibt und auch in diesem Fall nur über den kürzest möglichen Zeitraum.
- Durch Post-Marketing-Sicherheitsberichte und publizierte Literatur wurde das Sicherheitsprofil von Stavudin, zu dem Laktatazidose, Lipoatrophie und periphere Neuropathie gehören, genauer bekannt und charakterisiert.
- Eine neue Auswertung hat ergeben, dass das Risiko einer potenziell schweren Toxizität bei Patienten unter Stavudin-Behandlung im Vergleich zu anderen HIV-Therapien erhöht ist.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken

Toxizitäten wie Laktatazidose, Lipoatrophie und periphere Neuropathie wurden als Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Stavudin assoziiert sind, identifiziert:

1. Fälle von Laktatazidose, mit einer geschätzten Sterblichkeitsrate von 30-50%, wurden unter Stavudin berichtet. Diese können in den ersten Monaten der Behandlung auftreten, jedoch auch viel später. Die Inzidenz einer Stavudin-assoziierten Laktatazidose betrug in Kohortenstudien und randomisierten klinischen Studien etwa 1%.¹
2. Das Risiko einer Lipoatrophie ist bei Patienten, die Stavudin einnehmen, im Vergleich zu anderen nukleosidanalogen Reverse-Transkriptase-Hemmern (NRTIs) erhöht. In einer neueren Studie trat bei 42% der Patienten unter Stavudin in Woche 96 der Behandlung ein Fettverlust von mehr als 20% an den Extremitäten auf (Bestimmung mittels DEXA Scan). Die entsprechende Prozentzahl betrug 27% für Zidovudin und jeweils 9% für Tenofovir bzw. die Kontrollgruppe ohne NRTIs. Inzidenz und Schweregrad der Lipoatrophie nehmen über die Zeit zu und sind oft nach Abbruch der Stavudin-Behandlung nicht vollständig reversibel.²
3. Über periphere Neuropathie wird bei bis zu 20% der Patienten, die mit Stavudin behandelt werden, berichtet. Bei Patienten mit Neuropathie in der Anamnese oder anderen Risikofaktoren (zum Beispiel exzessiver Alkoholkonsum, gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln wie Isoniazid und eingeschränkte Nierenfunktion) besteht ein besonderes Risiko.^{3,4}

Aufgrund dieser Sicherheitsprobleme mit Stavudin bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis nur bei jenen Patienten positiv, für die keine geeigneten alternativen Therapieoptionen bestehen. Die Dauer der Behandlung mit ZERIT[®] sollte auf den kürzest möglichen Zeitraum begrenzt werden.

Unter Berücksichtigung dieser Daten wurde die Fachinformation von ZERIT[®] Kapseln entsprechend aktualisiert (siehe Anhang).

Diese Informationen wurden mit dem Schweizerischen Heilmittelinstitut Swissmedic abgestimmt und stimmen mit den Beschlüssen der EU-Behörde EMA überein.

Weitere Hinweise und Empfehlungen für Fachkreise

In Anbetracht der möglichen Risiken einer Stavudin-Anwendung muss für jeden Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen und nach Möglichkeit eine geeignete alternative Therapie sorgfältig in Betracht gezogen werden. Die Patienten müssen über die möglichen Risiken angemessen informiert werden.

Meldung von Nebenwirkungen

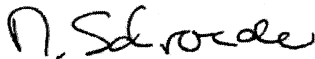
Wir bitten Sie, Meldungen über unerwünschte Wirkungen auf dem Meldeformular an das zuständige regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu richten. Das Meldeformular ist verfügbar auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch >> *direkt zu* >> *Meldung unerwünschter Wirkungen*), im Anhang des Arzneimittel-Kompendiums oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 031 322 02 23).

Bitte melden Sie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, Schwangerschaften, Überdosierungen oder unerwartete therapeutische Effekte unter Therapie mit ZERIT[®], indem Sie in Ihrer Meldung so viele Informationen wie möglich zur Verfügung stellen, einschliesslich Angaben zur medizinischen Vorgeschichte, Begleitmedikation, sowie zu Beginn und zeitlichem Verlauf der Behandlung.

Wenn Sie weitere Fragen haben, setzen Sie sich bitte mit unserer Medizinischen Abteilung in Verbindung: Tel. 041 – 767 73 54.

Freundliche Grüsse

BRISTOL-MYERS SQUIBB SA



Dr. Manfred Schroeder

Director Regulatory Sciences



Dr. med. Katrin Moser-Schirr

Medical Director

Referenzen

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.

ANHANG

Fachinformation ZERIT Kapseln: Geänderter Wortlaut in den Kapiteln „*Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten*“ und „*Dosierung/Anwendung*“

INDIKATIONEN / ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN

In Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen bei HIV-infizierten Erwachsenen und pädiatrischen Patienten, nur wenn andere antiretrovirale Arzneimittel nicht angewendet werden können. Die Dauer der Behandlung mit Zerit sollte auf den kürzest möglichen Zeitraum begrenzt werden (siehe auch „*Dosierung/Anwendung*“).

DOSIERUNG / ANWENDUNG

Die Therapie sollte durch einen Arzt bzw. eine Ärztin initiiert werden, welche in der Behandlung von HIV-Infektionen erfahren ist. Für Patienten, die eine Behandlung mit Zerit beginnen, sollte die Therapiedauer auf den kürzest möglichen Zeitraum begrenzt werden; anschliessend sollte nach Möglichkeit die Umstellung auf eine geeignete Therapiealternative erfolgen. Patienten, welche die Therapie mit Zerit fortsetzen, sollten häufig untersucht und wann immer möglich auf eine geeignete Therapiealternative umgestellt werden. Siehe auch „*Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen: Lipodystrophie und metabolische Störungen*“.