

## **Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la restricționarea indicației de administrare a medicamentului Zerit (stavudină) din cauza riscului de apariție a unor reacții adverse severe**

### **Rezumat**

- Indicația de administrare pentru stavudină (Zerit capsule și pulbere pentru soluție orală) a fost restricționată. Stavudina trebuie administrată numai în situația în care nu există alternative de tratament și pe o durată cât mai scurtă posibil.
- Rapoartele de siguranță din perioada de post-autorizare a medicamentului și literatura publicată au condus la creșterea gradului de conștientizare și la o mai bună caracterizare a profilului de siguranță al stavudinei, inclusiv a reacțiilor adverse precum acidoza lactică, lipoatrofia și neuropatia periferică.
- În urma unei noi evaluări a medicamentului, s-a ajuns la concluzia că există un risc crescut de toxicitate severă la pacienții cărora li se administrează stavudină, în comparație cu alte tratamente pentru HIV (Human Immunodeficiency Virus).

### **Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță**

Ca efecte adverse asociate cu administrarea de stavudină, s-au identificat acidoza lactică, lipoatrofia și neuropatia periferică:

1. La pacienții tratați cu stavudină, s-au raportat cazuri de acidoză lactică, cu o rată de mortalitate estimată la 30-50%. Acestea pot apărea în timpul primelor luni de tratament, dar și mult mai târziu. Incidența apariției acidozei lactice în asociere cu administrarea de stavudină a fost de aproximativ 1% în studii de cohortă și în studiile randomizate controlate.<sup>1</sup>
2. S-a semnalat un risc crescut de lipoatrofie la pacienții cărora li se administrează stavudină, în comparație cu alți inhibitori nucleozidici de revers transcriptază (nucleoside reverse transcriptase inhibitor=NRTI). Într-un studiu recent, după 96 de săptămâni de tratament, 42% dintre pacienții tratați cu stavudină au prezentat o pierdere de 20% de țesut adipos la nivelul extremităților (determinată prin scanare

- de tip DEXA). Cifra corespunzătoare pentru zidovudină a fost de 27% iar pentru tenofovir de 9%, precum și pentru grupul control fără INRT. Incidența și severitatea lipoatrofiei sunt cumulative în timp și deseori nu sunt complet reversibile după oprirea tratamentului cu stavudină.<sup>2</sup>
3. Conform raportărilor, neuropatia periferică apare în procent de până la aproximativ 20% dintre pacienții tratați cu stavudină. Pacienții cu antecedente de neuropatie sau cu alți factori de risc (de exemplu, consum excesiv de alcool, administrare concomitentă de medicamente precum izoniazida și afectarea renală) prezintă un risc deosebit.<sup>3,4</sup>

Din cauza acestor probleme de siguranță apărute în cazul tratamentului cu stavudină, raportul beneficiu-risc rămâne favorabil în mod selectiv, numai la pacienți care nu dispun de opțiuni alternative de tratament adecvat și pe o durată de timp cât mai scurtă posibil.

Ținând cont de acestea, s-a recurs la actualizarea Rezumatului Caracteristicilor Produsului (Summary of Product Characteristics = SPC) pentru medicamentul Zerit capsule și pulbere pentru soluție orală. (vezi anexele).

Conținutul și comunicarea acestei informații au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA).

### **Informații suplimentare referitoare la recomandările către profesioniștii din domeniul sănătății**

Din cauza riscurilor care pot apărea la administrarea stavudinei, pentru fiecare pacient trebuie făcută de câte ori este posibil o evaluare a raportului beneficiu-risc și căutată cu atenție o alternativă terapeutică adecvată. Pacienții trebuie informați corespunzător cu privire la orice riscuri posibile.

### **Apel la raportare**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată în asociere cu utilizarea oricărui medicament, către:  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Centrul Național de Farmacovigilență, Str.Av.Sănătescu nr.48, Sector 1, București, la numărul de fax: 021 316.34.97.

La raportarea reacțiilor adverse suspectate, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să furnizeze, cât mai multe informații posibil, inclusiv date referitoare la antecedentele patologice personale ale pacienților, informații despre orice medicamente administrate concomitent, informații despre începutul tratamentului, precum și perioada de tratament.

Orice reacții adverse suspectate, sarcina, supradozajul și beneficiile neașteptate la administrarea de stavudină (Zerit) pot fi și acestea raportate prin telefon la numărul local

+40212721636 sau mobil +40724224594, sau prin e-mail, la adresele [safety\\_romania@bms.com](mailto:safety_romania@bms.com) sau [simona.bengea@bms.com](mailto:simona.bengea@bms.com)

Cu sinceritate,

Cristian Găinaru  
Director medical, Bristol-Myers Squibb, România

## Anexe

### Rezumatul revizuit al Caracteristicilor Produsului pentru ZERIT (stavudină) pulbere pentru soluție orală

#### **ZERIT pulbere pentru soluție orală**

##### **4.1. Indicații terapeutice:**

*Zerit este indicat în combinație cu alte medicamente antiretrovirale pentru tratamentul pacienților adulți infectați cu HIV și copii (de la naștere) numai atunci când alte antiretrovirale nu pot fi utilizate. Durata tratamentului cu Zerit trebuie să fie limitată la cel mai scurt timp posibil. (Vezi pct. 4.2)*

##### **4.2. Doze și mod de administrare**

*Pentru pacienții care încep tratamentul cu Zerit, durata acestuia trebuie limitată la cel mai scurt timp posibil, urmată de trecerea pacientului la un tratament alternativ adecvat ori de câte ori este posibil. Pacienții care continuă tratamentul cu Zerit trebuie să fie evaluați frecvent și trebuie să li se schimbe regimul terapeutic cu un regim terapeutic alternativ adecvat ori de câte ori este posibil. (Vezi pct. 4.4).*

#### **ZERIT-Capsule**

##### **4.1. Indicații terapeutice:**

*Zerit este indicat în asociere cu alte medicamente antiretrovirale pentru tratamentul pacienților adulți infectați cu HIV și copii (cu vârsta de peste 3 luni) numai atunci când alte medicamente antiretrovirale nu pot fi utilizate. Durata tratamentului cu Zerit trebuie să fie limitată la cel mai scurt timp posibil. (Vezi pct. 4.2)*

##### **4.2. Doze și mod de administrare**

*Pentru pacienții care încep tratamentul cu Zerit, durata acestuia trebuie limitată la cel mai scurt timp posibil, urmată de trecerea pacientului la un tratament alternativ adecvat ori de câte ori este posibil. Pacienții care continuă tratamentul cu Zerit trebuie să fie evaluați frecvent și trebuie să li se schimbe regimul terapeutic cu un regim terapeutic alternativ adecvat de câte ori este posibil. (Vezi pct. 4.4).*

## **BIBLIOGRAFIE**

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.