

Beograd, jun 2011.

**Pismo zdravstvenim radnicima o ograničenju indikacija za lek ZERIT® (stavudin)
usled mogućih ozbiljnih neželjenih dejstava**

Poštovani,

Farmaceutska kompanija PharmaSwiss d.o.o. u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) ovim putem želi da vas obavesti o ograničenju indikacija za lek Zerit (stavudin), kapsule, tvrde, u skladu sa preporukom proizvođača, kompanije Bristol Myers - Squibb i Evropske agencije za lekove.

Sažetak

- Indikacija za stavudin (Zerit® tvrde kapsule) je ograničena. Stavudin bi trebalo koristiti samo ako nema drugih alternativa za lečenje i tokom najkraćeg mogućeg perioda.
- Postmarketinški podaci o bezbednosti primene leka i objavljena stručna literatura povećali su značaj i karakterizaciju bezbednosnog profila stavudina, uključujući laktatnu acidozu, lipoatrofiju i perifernu neuropatiju.
- Nova evaluacija dovela je do zaključka da postoji povećan rizik potencijalne toksičnosti kod bolesnika koji primaju stavudin u poređenju sa drugim oblicima terapije HIV-a.

Dodatne informacije o bezbednosti primene leka Zerit

Toksičnosti kao što su laktatna acidoza, lipoatrofija i periferna neuropatija primećene su kao neželjene reakcije povezane sa primenom stavudina:

- Procenjena stopa smrtnosti prijavljenih slučajeva laktatne acidoze tokom primene stavudina iznosi 30-50%. Navedena neželjena reakcija primećena je tokom prvih nekoliko meseci terapije, ali i znatno kasnije. Na osnovu rezultata kohort i randomizovanih kontrolisanih studija, učestalost laktatne acidoze je oko 1%.¹

- Postoji povećan rizik od pojave lipoatrofije prilikom primene stavudina, u poređenju sa primenom ostalih nukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze (NRTI). Rezultati nedavno završene studije ukazuju da je nakon 96 nedelja kod 42% bolesnika koji su primali stavudin došlo do gubitka više od 20% masnih naslaga na ekstremitetima (na osnovu DEXA snimaka). Analogne vrednosti za zidovudin su iznosile 27%, a za tenofovir i kontrolnu grupu bez NRTI 9%. Učestalost i ozbiljnost lipoatrofije pokazuju kumulativni efekat tokom vremena i često nisu potpuno reverzibilni nakon prekida terapije stavudinom.²
- Periferna neuropatija prijavljena je kod skoro 20% bolesnika lečenih stavudinom. Povećan rizik postoji kod bolesnika sa anamnezom neuropatije ili drugim faktorima rizika (npr. prekomerni unos alkohola, istovremena primena lekova kao što je izonijazid, oštećenje bubrega).^{3,4}

Usled pomenutih bezbednosnih rizika pri primeni stavudina, odnos korist-rizik povoljan je samo kod onih bolesnika za čije lečenje ne postoji druga odgovarajuća terapija i pri primeni leka tokom najkraćeg mogućeg perioda.

Uzimajući u obzir navedeno, predložena je izmena Sažetka karakteristika leka Zerit[®] u delovima 4.1 (Terapijske indikacije) i 4.2 (Doziranje i način primene). Deo teksta sažetka karakteristika leka sa predloženim izmenama dat je u Prilogu.

Ovo obaveštenje odobreno je od ALIMS-a u skladu sa preporukama Evropska agencija za lekove.

Dodatne informacije o preporukama za zdravstvene radnike

Imajući u vidu potencijalne rizike pri primeni stavudina, prilikom propisivanja leka treba pažljivo proceniti odnos korist-rizik za svakog pacijenta pojedinačno i pažljivo razmotriti primenu alternativne odgovarajuće terapije kad god je moguće. Bolesnik mora biti u potpunosti obavešten o svakom mogućem riziku.

Ovom prilikom želimo da vas podsetimo da je Sažetak karakteristika leka Zerit jedina odobrena stručna informacija o leku. Važeću kopiju sažetka možete dobiti od stručnog saradnika kompanije PharmaSwiss.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek, uključujući i lek Zerit, u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima i Pravilnikom o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove, prijavite **Nacionalnom centru za farmakovigilancu** Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije popunjavanjem **obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove** i slanjem na jedan od sledećih načina:

- telefaksom: **011 39 51 130**
- elektronskom poštom: ncf@alims.gov.rs
- poštom: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije,
Vojvode Stepe 458
11152 Beograd

Obrazac za prijavljivanje neželjenih reakcija na lek možete preuzeti sa sajta Agencije (http://www.alims.gov.rs/cir/farmakovigilanca/farmakovigilanca_prijava.php).

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primenjivanim lekovima i datume ispoljavanja neželjene reakcije i terapijske primene leka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek Zerit, možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji PharmaSwiss d.o.o.

Za sva dodatna pitanja molimo da se obratite osobi odgovornoj za farmakovigilancu kompanije PharmaSwiss (telefon: 011/3093-923 ili 063/478 731).

S poštovanjem,

Nada Petković,
Rukovodilac poslova farmakovigilance
i obrade medicinske informacije

Prilog

Izmenjeni deo teksta Sažetka karakteristika leka ZERIT[®](stavudin) kapsula, tvrda:

ZERIT[®] kapsula, tvrda

4.1 Terapijske indikacije:

Zerit se koristi u kombinaciji sa drugim antiretrovirusnim lekovima za lečenje odraslih i pedijatrijskih pacijenata (starijih od 3 meseca) zaraženih HIV infekcijom, samo onda kada se ne mogu koristiti drugi antiretrovirusni lekovi. Trajanje terapije lekom Zerit se mora ograničiti na najkraći mogući period (videti odeljak 4.2).

4.2 Doziranje i način primene

Kod pacijenata koji započinju terapiju lekom Zerit, trajanje lečenja se mora ograničiti na najkraći mogući period, a zatim se prebaciti na drugu odgovarajuću terapiju kad god je moguće. Pacijente kod kojih se nastavlja terapija lekom Zerit treba učestalo procenjivati i prebaciti na drugu odgovarajuću alternativnu kad god je moguće (videti odeljak 4.4).

Reference:

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.