

Zagreb, 04. ožujka 2011.

**Pismo liječnicima o ograničavanju indikacije za lijek ZERIT® (stavudinum) zbog potencijalno ozbiljnih nuspojava**

Poštovani,

U suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) tvrtka PharmaSwiss d.o.o., nositelj odobrenja za lijek ZERIT®, obavještava Vas o ograničavanju indikacije ovog lijeka u odraslih i djece zbog potencijalno ozbiljnih nuspojava.

**Sažetak**

- Indikacija za stavudin (ZERIT® tvrde kapsule) od sada je ograničena. Stavudin se smije koristiti samo ako nema drugog oblika liječenja i tijekom najkraćeg mogućeg vremena.
- Post marketinška sigurnosna izvješća i objavljena literatura povećali su svjesnost i karakterizaciju profila neškodljivosti stavudina o nuspojavama koje uključuju laktacidozu, lipoatrofiju i perifernu neuropatiju.
- Nova evaluacija dovela je do zaključka da postoji povećan rizik potencijalne toksičnosti u bolesnika koji primaju stavudin u usporedbi sa drugim oblicima terapije HIV-a.

**Daljnje informacije o sigurnosti**

Toksičnosti kao što su laktacidoza, lipoatrofija i periferna neuropatija prepoznate su kao nuspojave liječenja stavudinom.

1. Prijavljeni su slučajevi laktacidoze za stavudin, sa procijenjenim mortalitetom od 30-50%. Laktacidoza se može pojaviti unutar prvih nekoliko mjeseci liječenja, ali i mnogo kasnije. Incidencija laktacidoze povezane sa stavudinom iznosila je oko 1% u kohortnim ispitivanjima i u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima<sup>1</sup>.
2. Postoji povećani rizik lipoatrofije u bolesnika koji primaju stavudin u usporedbi sa drugim nukleozidnim inhibitorima reverzne transkriptaze (NRTI). U nedavnom ispitivanju, 42% bolesnika koji su primali stavudin imali su gubitak masnog tkiva ekstremiteta veći od 20% (prema DEXA mjerenju) u 96 tjedana. Gubitak masnog tkiva za zidovudin iznosilo je 27% te 9% za tenofovir, kao i za kontrolnu grupu bez NRTI. Incidencija i ozbiljnost lipoatrofije su kumulativni s vremenom i često nisu u potpunosti reverzibilni nakon prestanka liječenja stavudinom<sup>2</sup>.

3. Periferna neuropatija prijavljena je u do 20% bolesnika liječenih stavudinom. Posebno su ugroženi bolesnici sa anamnezom neuropatije ili drugim faktorima rizika (na primjer pretjeran unos alkohola, istodobno uzimanje lijekova kao što je izonijazid te oštećenje bubrega) <sup>3,4</sup>.

Zbog ovih problema sa sigurnošću primjene stavudina, omjer koristi/rizika ostaje povoljan samo kod izabranih pojedinaca kod kojih nema drugog odgovarajućeg oblika liječenja i tijekom najkraćeg mogućeg vremenskog razdoblja.

Na osnovu ovih nalaza odjeljak 4.1 (Terapijske indikacije), 4.2 (Doziranje i način primjene) Sažetka opisa svojstava lijeka će biti revidiran i odobren od strane HALMED-a u što skorijem roku.

Ovu obavijest odobrila je Europska agencija za lijekove i HALMED.

### **Daljnje informacije vezane uz preporuke zdravstvenim djelatnicima**

S obzirom na potencijalni rizik upotrebe stavudina, za svakog bolesnika mora se napraviti procjena omjera dobiti/rizika te gdje god je to moguće razmotriti odgovarajući drugi oblik liječenja. Bolesnici moraju biti odgovarajuće informirani o svim potencijalnim rizicima.

### **Poziv na prijavljivanje nuspojava**

Molimo Vas da sve zapažene nuspojave, trudnoću, predoziranje te neočekivane dobiti sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji, prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu ([nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)). Molimo da u prijavu uključite što je moguće više podataka uključujući povijest bolesti, popratne lijekove, datum nastanka nuspojave i datume liječenja.

Za više informacija molimo Vas da se obratite:

dr Jelena Todić

Odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja

Pharmaswiss d.o.o.

Miramarska 23

10000 Zagreb

Telefon: 01/6311837

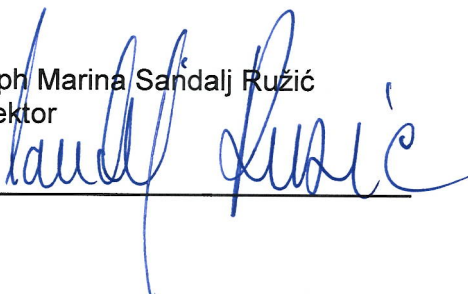
Fax: 01/6311844

Mob: 098/200733

S poštovanjem,

Mr ph Marina Sandalj Ružić

Direktor



**PHARMASWISS**

d. o. o.

Z A G R E B 1

Miramarska 23, 10000 Zagreb, Croatia • Tel: 3851 6311 833 • Fax: 3851 6311 844 • E-mail: [croatia.info@pharmaswiss.com](mailto:croatia.info@pharmaswiss.com)

Mr ph Marko Stastny  
Voditelj regulativnih poslova nositelja odobrenja



---

Dr Jelena Todić  
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja



---

**Predložene izmjene Sažetka opisa svojstava lijeka ZERIT® 30 mg kapsule:**

**4.1. Terapijske indikacije**

Zerit je indiciran u liječenju bolesnika zaraženih HIV-om u sklopu kombinirane terapije s drugim antiretrovirusnim lijekovima samo u onih odraslih bolesnika i djece starije od 3 mjeseca u kojih ne mogu biti korišteni drugi antiretrovirusni lijekovi. Trajanje liječenja Zeritom mora biti ograničeno na najkraći mogući vremenski period (vidjeti dio 4.2.).

**4.2. Doziranje i način primjene**

Za bolesnike koji započinju terapiju Zeritom, trajanje terapije mora biti ograničeno na najkraći mogući vremenski period te praćeno promjenom terapije u drugi odgovarajući oblik liječenja kad god je to moguće. Bolesnike koji nastavljaju terapiju Zeritom nužno je učestalo procjenjivati te im promijeniti terapiju u drugi odgovarajući oblik liječenja kad god je to moguće (vidjeti dio 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.