

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
(AIFA)**

Marzo 2011

**Restrizione dell'indicazione terapeutica della specialità medicinale ZERIT®
(stavudina) a seguito di effetti indesiderati potenzialmente gravi.**

In sintesi

- L'indicazione terapeutica della stavudina (Zerit® Capsule Rigide e Polvere per Soluzione Orale) ha subito delle restrizioni ad opera delle Autorità Regolatorie Europee ed Italiane. La stavudina deve essere utilizzata solo quando non vi sono alternative terapeutiche e per il più breve tempo possibile.
- Segnalazioni di farmacovigilanza successive all'immissione in commercio e la letteratura scientifica hanno aumentato il grado di conoscenza e la caratterizzazione del profilo di sicurezza della stavudina, in particolare sul rischio di acidosi lattica, lipoatrofia e neuropatia periferica.
- Una rivalutazione del profilo beneficio/rischio del medicinale ha concluso che i pazienti che ricevono stavudina presentano un rischio aumentato di tossicità potenzialmente grave rispetto ai trattamenti antiretrovirali alternativi.

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

Sono stati identificati effetti indesiderati associati all'uso di stavudina, quali acidosi lattica, lipoatrofia e neuropatia periferica

1. Con l'uso di stavudina sono stati riportati casi di acidosi lattica, con una mortalità stimata del 30-50%. Questo può accadere nei primi mesi di trattamento, ma anche molto più tardi. L'incidenza di acidosi lattica associata all'uso di stavudina negli studi di coorte e negli studi randomizzati controllati¹ è risultata dell'1% circa.
2. I pazienti che ricevono stavudina hanno un rischio aumentato di sviluppare lipoatrofia rispetto a quelli che ricevono altri inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTIs). In uno studio recente, il 42% dei pazienti in trattamento con stavudina ha manifestato una perdita di tessuto adiposo a livello

delle estremità superiore al 20% (alla DEXA) a 96 settimane. Il dato corrispondente per la zidovudina era 27% e per tenofovir 9%, come per il gruppo di controllo non esposto a NRTI. L'incidenza e la gravità della lipoatrofia sono cumulative nel tempo e spesso non completamente reversibili con la sospensione della stavudina.²

3. La comparsa di neuropatia periferica è stata riportata fino ad un massimo del 20% dei pazienti trattati con stavudina. I pazienti con anamnesi positiva per neuropatia o con altri fattori di rischio (ad esempio consumo eccessivo di alcolici, uso di medicinali concomitanti come isoniazide e danno renale) sono particolarmente a rischio.^{3,4}

A causa di questi problemi legati alla sicurezza della stavudina, il rapporto beneficio/rischio rimane favorevole solo in individui selezionati per i quali non ci sono opzioni terapeutiche alternative appropriate, e per il tempo più breve possibile.

In considerazione di quanto detto il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Zerit® Capsule Rigide e Polvere per Soluzione Orale è stato aggiornato (vedere Allegati).

Le informazioni contenute in questa comunicazione sono state concordate con l'Agencia Europea del Farmaco (European Medicines Agency, EMA).

Ulteriori informazioni sulle raccomandazioni al personale sanitario

Visti i potenziali rischi relativi all'uso di stavudina la valutazione del rapporto beneficio/rischio deve essere effettuata per ogni paziente e le possibili alternative terapeutiche devono essere prese in considerazione ogni volta in cui ciò sia possibile. I pazienti devono essere informati in modo appropriato di tutti i potenziali rischi.

Allegato: Aggiornamento del testo dell'RCP di Zerit Polvere per soluzione orale e capsule rigide

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e ai farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni d'impiego.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

BIBLIOGRAFIA

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.

Allegato

Aggiornamento del testo dell'RCP di Zerit Polvere per soluzione orale e capsule rigide

Zerit Polvere per soluzione orale

4.1 Indicazioni terapeutiche

Zerit è indicato in combinazione con altri farmaci antiretrovirali per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici (dalla nascita) infetti dal virus HIV solo quando gli altri antiretrovirali non possono essere utilizzati. La durata del trattamento con Zerit deve essere limitata al tempo più breve possibile (vedere paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per i pazienti che iniziano la terapia con Zerit, la durata deve essere limitata al tempo più breve possibile seguita dal passaggio ad una terapia alternativa appropriata ogni qualvolta ciò sia possibile. I pazienti che rimangono in trattamento con Zerit devono essere valutati frequentemente e avviati ad una terapia alternativa appropriata appena ciò sia possibile (vedere paragrafo 4.4).

Zerit capsule rigide

4.1 Indicazioni terapeutiche

Zerit è indicato in combinazione con altri farmaci antiretrovirali per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici (di età superiore ai 3 mesi) infetti dal virus HIV solo quando gli altri antiretrovirali non possono essere utilizzati. La durata del trattamento con Zerit deve essere limitata al tempo più breve possibile (vedere paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per i pazienti che iniziano la terapia con Zerit, la durata deve essere limitata al tempo più breve possibile seguita dal passaggio ad una terapia alternativa appropriata ogni qualvolta ciò sia possibile.

I pazienti che rimangono in trattamento con ZERIT devono essere valutati frequentemente e avviati ad una terapia alternativa appropriata appena ciò sia possibile (vedere paragrafo 4.4).