



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Quinta da Fonte – Edifício Fernão Magalhães
2780-730 Paço de Arcos

Paço de Arcos, 17 de Março de 2011

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre a restrição da indicação terapêutica de ZERIT[®] (estavudina) devido a efeitos secundários potencialmente graves

Resumo

- A indicação terapêutica para a estavudina (Zerit[®] cápsulas e pó para solução oral) foi restringida. A estavudina apenas deve ser utilizada quando não houver alternativas terapêuticas, e durante o menor período de tempo possível.
- Os relatórios de segurança pós-comercialização e a literatura publicada aumentaram o conhecimento e a caracterização do perfil de segurança da estavudina, incluindo informações sobre acidose láctica, lipoatrofia e neuropatia periférica.
- Foi concluído numa nova avaliação que, em comparação com tratamentos alternativos para o VIH, há um risco aumentado de toxicidade mitocondrial potencialmente grave em doentes a receber estavudina.

Informação adicional sobre a questão de segurança

Casos de toxicidade mitocondrial, que se traduzem em acidose láctica, lipoatrofia ou neuropatia periférica, foram identificados como efeitos secundários associados à utilização de estavudina:

1. Foram notificados com a estavudina casos de acidose láctica, com uma taxa estimada de mortalidade de 30-50%. Esta situação pode ocorrer nos primeiros meses de tratamento, mas também após terapêutica prolongada. A incidência de acidose láctica associada à estavudina foi de cerca de 1% em estudos *cohort* e em ensaios controlados aleatorizados.¹
2. Há um risco aumentado de lipoatrofia em doentes a receber estavudina, em comparação com outros análogos nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (ITRN). Num estudo recente, 42% dos doentes a receber estavudina tinham mais de 20% de perda de gordura das extremidades (por *scanner* DEXA) às 96 semanas. Os números correspondentes para a zidovudina foram de 27% e de 9 % para o tenofovir, e que são semelhantes aos do grupo de controlo sem ITRN. A incidência e a gravidade de lipoatrofia são cumulativas ao longo do tempo e frequentemente não completamente reversíveis com a interrupção da estavudina.²
3. A neuropatia periférica foi notificada em até 20% dos doentes tratados com estavudina. Aqueles com antecedentes de neuropatia ou com outros factores de risco (por exemplo consumo excessivo de álcool, medicações concomitantes como isoniazida ou compromisso renal) apresentam um risco acrescido.^{3,4}

Devido a estes problemas de segurança com a estavudina, o perfil benefício/risco permanece favorável apenas em indivíduos seleccionados em que não haja alternativas de tratamento apropriadas, e durante o menor período de tempo possível.

Consequentemente, o Resumo das Características do Medicamento (RCM) de Zerit[®] cápsulas e pó para solução oral foi actualizado (ver anexos).

A informação nesta comunicação foi acordada com a Agência Europeia de Medicamentos.

Informação adicional sobre as recomendações aos profissionais de saúde

Considerando os potenciais riscos da utilização de estavudina, deve ser efectuada uma avaliação do benefício/risco para cada doente e cuidadosamente considerada, sempre que possível, uma terapêutica alternativa apropriada. Os doentes devem ser adequadamente informados sobre os potenciais riscos.

Notificação de Reacções Adversas

- Por favor comunique as suspeitas de reacções adversas que ocorram com qualquer medicamento ao INFARMED, I.P., através da ficha de notificação de reacções adversas ou, em alternativa, para a Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM) do Infarmed, Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, 53 1749-004 Lisboa, (telefone: 21 798 71 40; Fax: 21 798 73 97; e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt). Sempre que notificar disponibilize tanta informação quanto possível, incluindo informação sobre a história clínica, medicação concomitante, início da reacção e datas de tratamento.

Qualquer suspeita de reacção adversa, gravidez, sobredosagem ou benefício inesperado ocorrido com estavudina (Zerit[®]) pode também ser notificada por telefone para 214 407 000/54 ou para o email safety_portugal@bms.com.

Atenciosamente,



Dr^a Alice Romeiro
DIRECTORA, ASSUNTOS REGULAMENTARES
40/hcm - 2011

Anexos

Texto do Resumo das Características do Medicamento de ZERIT[®] (estavudina) pó para solução oral e cápsulas revisto:

ZERIT[®] pó para solução oral

4.1 Indicações terapêuticas:

Zerit está indicado na terapêutica anti-retroviral combinada de doentes adultos infectados pelo VIH e de doentes pediátricos (desde o nascimento) apenas quando não for possível a utilização de outros anti-retrovirais. A duração da terapêutica com Zerit deve ser limitada ao menor período de tempo possível (ver secção 4.2).

4.2 Posologia e modo de administração

Para os doentes que estejam a iniciar a terapêutica com Zerit, a duração deve ser limitada ao menor período de tempo possível, seguindo-se a mudança para uma terapêutica alternativa apropriada sempre que possível. Os doentes que continuem o tratamento com Zerit devem ser avaliados frequentemente e mudados para uma terapêutica alternativa apropriada sempre que possível (ver secção 4.4).

ZERIT[®] cápsulas

4.1 Indicações terapêuticas:

Zerit está indicado na terapêutica anti-retroviral combinada de doentes adultos infectados pelo VIH e de doentes pediátricos (idade superior a 3 meses) apenas quando não for possível a utilização de outros anti-retrovirais. A duração da terapêutica com <(TRADENAME)> deve ser limitada ao menor período de tempo possível (ver secção 4.2).

4.2 Posologia e modo de administração

Para os doentes que estejam a iniciar a terapêutica com Zerit, a duração deve ser limitada ao menor período de tempo possível, seguindo-se a mudança para uma terapêutica alternativa apropriada sempre que possível. Os doentes que continuem o tratamento com Zerit devem ser avaliados frequentemente e mudados para uma terapêutica alternativa apropriada sempre que possível (ver secção 4.4).

REFERÊNCIAS

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.