

**Datum:** 04.04.2011  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-110317-21822-A-PHV

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Wichtige Information zur Einschränkung der Anwendungsgebiete von ZERIT®  
(Stavudin) aufgrund potenziell schwerer Nebenwirkungen**

<b>Zerit® 15mg Hartkapseln</b>	Zulassungsnummer: EU/1/96/009/001-002
<b>Zerit® 20mg Hartkapseln</b>	Zulassungsnummer: EU/1/96/009/003-004
<b>Zerit® 30mg Hartkapseln</b>	Zulassungsnummer: EU/1/96/009/005-006
<b>Zerit® 40mg Hartkapseln</b>	Zulassungsnummer: EU/1/96/009/007-008
<b>Zerit® 200mg Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen</b>	Zulassungsnummer: EU/1/96/009/009

Zulassungsinhaber: Bristol

**Wirksamer Bestandteil:** Stavudin

ZERIT® ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von HIV-infizierten erwachsenen Patienten und Kindern ab der Geburt nur dann indiziert, wenn andere antiretrovirale Arzneimittel nicht angewendet werden können. Die Dauer der Behandlung mit ZERIT® sollte auf den kürzest möglichen Zeitraum begrenzt werden.

Zusammenfassung:

- Die Anwendungsgebiete von Stavudin (ZERIT® Hartkapseln und ZERIT® Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen) wurden eingeschränkt. Stavudin sollte nur dann verwendet werden, wenn es keine Alternativen gibt und in diesem Fall nur über den kürzest möglichen Zeitraum.
- Durch Post-Marketing-Sicherheitsberichte und publizierte Literatur wurde das Sicherheitsprofil von Stavudin, zu dem Laktatazidose, Lipoatrophie und periphere Neuropathie gehören, genauer bekannt und charakterisiert.

- Eine neue Auswertung hat ergeben, dass das Risiko einer potenziell schweren Toxizität bei Patienten unter Stavudin-Behandlung im Vergleich zu anderen HIV-Therapien erhöht ist.

Folgende Toxizitäten wurden als Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Stavudin assoziiert sind, identifiziert:

1. Fälle von Laktatazidose, mit einer geschätzten Sterblichkeitsrate von 30-50%, wurden unter Stavudin berichtet. Diese können in den ersten Monaten der Behandlung auftreten, jedoch auch viel später. Die Inzidenz einer Stavudin-assoziierten Laktatazidose betrug in Kohortenstudien und randomisierten klinischen Studien etwa 1%.<sup>1</sup>
2. Das Risiko einer Lipoatrophie ist bei Patienten, die Stavudin einnehmen, im Vergleich zu anderen nukleosidanalogen Reverse-Transkriptase-Hemmern (NRTIs) erhöht. In einer neueren Studie trat bei 42% der Patienten unter Stavudin in Woche 96 der Behandlung ein Fettverlust von mehr als 20% an den Extremitäten auf (Bestimmung mittels DEXA Scan). Die entsprechende Prozentzahl betrug 27% für Zidovudin und jeweils 9% für Tenofovir bzw. die Kontrollgruppe ohne NRTIs. Inzidenz und Schweregrad der Lipoatrophie nehmen über die Zeit zu und sind oft nach Abbruch der Stavudin-Behandlung nicht vollständig reversibel.
3. Periphere Neuropathie wird bei bis zu 20% der Patienten, die mit Stavudin behandelt werden, berichtet. Bei Patienten mit Neuropathie in der Anamnese oder anderen Risikofaktoren (zum Beispiel exzessiver Alkoholkonsum, gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln wie Isoniazid und eingeschränkte Nierenfunktion) besteht ein besonderes Risiko.

Die Fachinformation wurde entsprechend adaptiert.

Der Zulassungsinhaber hat alle HIV Zentren in einem gesonderten Schreiben informiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Zerit<sup>®</sup> dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed.