

Rueil Malmaison le 12 mars 2011.

Lettre d'information destinée aux professionnels de santé concernant la restriction d'indication pour ZERIT[®] (stavudine) en raison d'effets indésirables potentiellement sévères

Cher confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) :

- L'indication de la stavudine (Zerit[®] gélules et poudre pour solution buvable) a été restreinte. La stavudine doit être utilisée uniquement lorsqu'il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques et sa durée d'utilisation doit être la plus courte possible.
- Les données de pharmacovigilance depuis la commercialisation du produit ainsi que celles publiées dans la littérature, ont permis de mieux caractériser le profil de sécurité d'emploi de la stavudine, et notamment la survenue d'acidose lactique, de lipoatrophie et de neuropathie périphérique.
- Une nouvelle évaluation a conclu à un risque augmenté de toxicité potentiellement sévère chez les patients recevant la stavudine par rapport aux alternatives thérapeutiques dans le traitement de l'infection à VIH.

Informations complémentaires concernant les données de sécurité d'emploi

Des cas d'acidose lactique, de lipoatrophie et de neuropathie périphérique ont été associés à l'utilisation de la stavudine :

1. Des cas d'acidose lactique, avec un taux de mortalité estimé entre 30 et 50%, ont été rapportés avec la stavudine. Ceci peut survenir dans les premiers mois de traitement mais aussi plus tardivement. L'incidence d'acidose lactique liée à la prise de stavudine était d'environ 1% dans les études de cohortes ainsi que dans les essais cliniques contrôlés et randomisés.¹
2. Une augmentation du risque de lipoatrophie a été identifiée chez les patients recevant de la stavudine par rapport aux autres inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Dans une étude récente, 42% des patients sous stavudine présentaient une perte de la graisse des extrémités supérieure à 20% (mesurée par scan DEXA) à 96 semaines. Le pourcentage de patients correspondants était de 27% pour la zidovudine, de 9% pour le tenofovir ainsi que pour le groupe de contrôle sans INTI. L'incidence et la sévérité de la lipoatrophie augmentent au cours du temps et, le plus souvent, ne sont pas complètement réversibles à l'arrêt de la stavudine.²
3. Des neuropathies périphériques ont été rapportées chez environ 20% des patients traités par stavudine (au maximum 20% des patients). Les patients présentant des antécédents de neuropathie ou d'autres facteurs de risque (par exemple, une consommation excessive d'alcool, un traitement médicamenteux concomitant tel que l'isoniazide, une insuffisance rénale) sont particulièrement à risque.^{3,4}

En raison des effets indésirables associés à la stavudine, le rapport bénéfice/risque ne demeure favorable que chez les patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques appropriées. La durée de traitement doit être la plus courte possible.

Par conséquent, le Résumé des Caractéristiques du Produit pour Zerit® Gélules et Poudre pour Solution Buvable a été mis à jour (voir Annexes).

Rappel aux professionnels de santé

Etant donné les risques potentiels liés à l'utilisation de la stavudine, une évaluation du bénéfice/risque doit être effectuée pour chaque patient et une alternative thérapeutique doit être envisagée chaque fois que cela est possible. Les patients doivent être correctement informés des risques potentiels encourus.

Pharmacovigilance

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Information

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter notre département d'Information médicale (tel : 0810.410.500 ou 01.53.83.84.96 - infomed@bms.com).

Nous vous prions d'agréer, Cher confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Mitra BOOLELL
Directeur Médical Exécutif France

Frédéric BASSI
Pharmacien Responsable
N°102286 B

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.

Annexes

Libellés révisés pour ZERIT[®](stavudine), poudre pour solution buvable - RCP :

ZERIT[®] Poudre pour solution buvable

4.1 Indications thérapeutiques

Zerit est indiqué en association avec d'autres médicaments antirétroviraux pour le traitement des patients adultes et des patients pédiatriques (dès la naissance) infectés par le VIH, uniquement quand d'autres antirétroviraux ne peuvent pas être utilisés. La durée du traitement par Zerit doit être la plus courte possible (voir rubrique 4.2).

4.2 Posologie et mode d'administration

Chez les patients débutant leur traitement avec Zerit la durée du traitement doit être la plus courte possible, le remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique devant être envisagé dès que possible. En ce qui concerne les patients déjà sous traitement par Zerit, ils doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente et un remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique doit être envisagé à chaque fois que c'est possible (voir rubrique 4.4).

ZERIT[®] Gélules

4.1 Indications thérapeutiques

Zerit est indiqué en association avec d'autres médicaments antirétroviraux pour le traitement des patients adultes et des patients pédiatriques (âgés de plus de 3 mois) infectés par le VIH uniquement quand d'autres antirétroviraux ne peuvent être utilisés. La durée du traitement par Zerit doit être la plus courte possible (voir rubrique 4.2.).

4.2 Posologie et mode d'administration

Chez les patients débutant leur traitement avec Zerit la durée du traitement doit être la plus courte possible, le remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique devant être envisagé dès que possible. En ce qui concerne les patients déjà sous traitement par Zerit, ils doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente et un remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique doit être envisagé à chaque fois que c'est possible (voir rubrique 4.4).