

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



**SA Bristol-Myers Squibb Belgium NV**

Parc de l'Alliance

Avenue de Finlande 8 - 1420 Braine-l'Alleud, Belgique

Tel. : 02/352.74.11 - Fax : 02/352.73.00 - Fax cde : 02/352.75.97

Braine-l'Alleud, 17 mars 2011

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

Madame, Monsieur, Cher confrère,

### **Résumé**

- 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 cerner le profil de sécurité d'emploi de la stavudine, et notamment la survenue d'acidose lactique, de lipo-atrophie et de neuropathie périphérique.
- Une nouvelle évaluation a conclu à un risque accru de toxicité potentiellement sévère chez les patients recevant la stavudine, en comparaison aux alternatives thérapeutiques dans le traitement de l'infection à VIH.

Siège Social/Maatschappelijke zetel : Chaussée de La Hulpe 185 Terhulpesteenweg

Bruxelles 1170 Brussel - Tel. : 02/556.09.50

## Informations complémentaires de sécurité

Des effets indésirables toxiques tels que de l'acidose lactique, de la lipo-atrophie et de la 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. Dans les études de cohortes ainsi que dans les essais cliniques contrôlés et randomisés, l'incidence de l'acidose lactique liée à la prise de stavudine était d'environ 1%.<sup>1</sup>
2. Une augmentation du risque de lipo-atrophie a été identifiée chez les patients recevant de la stavudine, en comparaison 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. Les pourcentages de patients correspondants étaient de 27% pour la zidovudine, et de 9% pour le tenofovir ainsi que pour le groupe contrôle sans INTI. L'incidence et la sévérité de la lipo-atrophie augmentent avec le temps et, le plus souvent, elles ne sont pas complètement réversibles à l'arrêt de la stavudine.<sup>2</sup>
3. Jusqu'à 20% de patients traités par la stavudine ont manifesté une neuropathie périphérique. 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.<sup>3,4</sup>

En raison de ces problèmes de sécurité d'emploi 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 ; et la durée de traitement doit être la plus courte possible.

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

Le contenu de cette communication a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

## Recommandations complémentaires aux professionnels de la santé

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

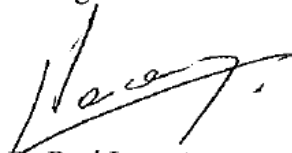
## Notification d'effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de la stavudine (Zerit®) au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

Lors de vos notifications, veuillez donner le plus d'information possible, y compris les antécédents médicaux, tous les traitements médicamenteux concomitants, les dates de survenue des premiers symptômes et de traitement.

Tous les effets indésirables, grossesse, surdosage et avantages inattendus liés à la stavudine (Zerit®) peuvent également être notifiés à notre département d'Information Médicale, lequel reste à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire, par téléphone au +32 2 352 76 11 ou par e-mail à l'adresse suivante : [medicalinfo.belgium@bms.com](mailto:medicalinfo.belgium@bms.com).

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.



Dr Paul Lacante  
Medical Director  
Bristol-Myers Squibb Belgium

## Annexes

Libellés revus du RCP de ZERIT<sup>®</sup> (stavudine) :

### ZERIT<sup>®</sup> 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 appropriée 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 le remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique appropriée doit être envisagé à chaque fois que c'est possible (voir rubrique 4.4).*

### ZERIT<sup>®</sup> 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 appropriée 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 le remplacement de Zerit par une autre option thérapeutique appropriée doit être envisagé à chaque fois que c'est possible (voir rubrique 4.4).*

## REFERENCES

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.