



EMA/270140/2016  
EMA/H/C/000110

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Zerit

#### Stavudin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Zerit. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Zerit zu gelangen.

#### Was ist Zerit?

Zerit ist ein antivirales Arzneimittel, das den Wirkstoff Stavudin enthält. Es ist als Kapseln erhältlich, die 15 mg, 20 mg, 30 mg oder 40 mg Stavudin enthalten. Zerit ist auch als Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen erhältlich.

#### Wofür wird Zerit angewendet?

Zerit wird in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern angewendet, die mit dem humanen Immunschwächevirus (HIV) infiziert sind, das das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht.

Zerit ist für eine möglichst kurze Dauer anzuwenden und nur, wenn andere antivirale Arzneimittel nicht eingesetzt werden können.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

#### Wie wird Zerit angewendet?

Die Behandlung mit Zerit sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von HIV-Infektionen besitzt. Die Dosis hängt von Alter und Gewicht des Patienten ab. Erwachsene mit einem Gewicht unter 60 kg und Kinder mit einem Gewicht über 30 kg nehmen eine Dosis von 30 mg, Erwachsene über 60 kg 40 mg. Kinder, die über 14 Tage alt sind, erhalten 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht, es sei denn, sie wiegen mehr als 30 kg. Säuglinge, die unter 13 Tage alt sind, sollten 0,5 mg/kg Körpergewicht erhalten. Alle Dosen sollten alle zwölf Stunden eingenommen werden.



Zerit sollte auf nüchternen Magen mindestens eine Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden. Wenn dies nicht möglich ist, kann es auch zusammen mit einer leichten Mahlzeit eingenommen werden. Die Kapseln sollen als Ganzes geschluckt oder vorsichtig geöffnet und ihr Inhalt mit dem Essen vermischt werden. Die Lösung zum Einnehmen ist für Patienten bestimmt, die unter drei Monate alt sind. Bei Patienten mit Nierenproblemen oder bei denen bestimmte Nebenwirkungen auftreten, ist die Dosis gegebenenfalls anzupassen.

Zerit ist für eine möglichst kurze Dauer anzuwenden, und die Patienten sind so bald wie möglich auf geeignete Alternativen umzustellen. Der Zustand der Patienten, die Zerit einnehmen, ist häufig zu kontrollieren. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

## Wie wirkt Zerit?

Der Wirkstoff in Zerit, Stavudin, ist ein nukleosidanaloger Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI). Er blockiert die Aktivität der reversen Transkriptase, eines von HIV produzierten Enzyms, das es dem Virus ermöglicht, Zellen zu infizieren und sich zu vermehren. Durch Blockieren dieses Enzyms senkt Zerit in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln die HIV-Menge im Blut und hält sie auf einem niedrigen Niveau. Zerit kann eine HIV-Infektion oder AIDS nicht heilen, aber den Schaden am Immunsystem und die Entwicklung von mit AIDS verbundenen Infektionen und Krankheiten verzögern.

## Wie wurde Zerit untersucht?

Die Wirksamkeit von Zerit wurde in vier Hauptstudien untersucht. In der ersten Studie wurde die Wirkung von Zerit allein mit der von Zidovudin (einem anderen antiviralen Arzneimittel) bei 822 HIV-infizierten Patienten verglichen, die Zidovudin mindestens sechs Monate lang eingenommen hatten. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeitdauer, bis zu der die Patienten eine mit AIDS verbundene Krankheit entwickelten oder starben. In der zweiten Studie wurden zwei Dosen Zerit bei über 13 000 Patienten verglichen, die auf andere antivirale Arzneimittel nicht ansprachen oder diese nicht vertrugen. Diese Studie maß die Überlebensraten.

In zwei weiteren Studien wurde die Wirksamkeit von Zerit bei Einnahme in Kombination mit Lamivudin und Efavirenz (andere antivirale Arzneimittel) bei 467 Patienten untersucht, die zuvor nicht wegen HIV-Infektion behandelt worden waren. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die HIV-Menge im Blut (Viruslast) und die Anzahl der CD4-T-Zellen im Blut (CD4-Zellzahl) nach 48 Behandlungswochen. CD4-T-Zellen sind weiße Blutkörperchen, die wichtig für die Bekämpfung von Infektionen sind, von HIV jedoch abgetötet werden.

## Welchen Nutzen hat Zerit in diesen Studien gezeigt?

Die Studien ergaben, dass Zerit das Fortschreiten der Krankheit bei HIV-infizierten Patienten verlangsamen konnte. Patienten, die Zerit allein einnahmen, entwickelten eine mit AIDS verbundene Krankheit bzw. starben in ähnlicher Zahl wie die Patienten, die Zidovudin einnahmen. Patienten mit einer der beiden Dosen Zerit hatten ebenfalls ähnliche Überlebensraten über 22 Wochen.

Bei Einnahme in Kombination mit Lamivudin und Efavirenz wiesen etwa 70 % der Patienten, die Zerit einnahmen, nach 48 Wochen Viruslasten unter 400 Kopien/ml auf. Die CD4-Zellzahlen der Patienten stiegen ebenfalls von etwa 280 Zellen/mm<sup>3</sup> vor der Behandlung um durchschnittlich 185 Zellen/mm<sup>3</sup>.

## Welches Risiko ist mit Zerit verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zerit (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind periphere Neuropathie (Nervenschäden an den Gliedmaßen mit Kribbeln, Gefühllosigkeit und Schmerzen an Händen und Füßen), Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), Bauchschmerzen (Magenschmerzen), Dyspepsie (Sodbrennen), Müdigkeit, Lipoatrophie (Fettverlust in einigen Körperbereichen, der zu Verunstaltung führen kann), Schwindel, Schlaflosigkeit, abnormales Denken oder Träume, Somnolenz (Schläfrigkeit), Kopfschmerzen, Depressionen, Hautausschlag, Pruritus (Juckreiz) und Hyperlaktatämie (erhöhter Milchsäuregehalt im Blut).

Drei Nebenwirkungen stehen möglicherweise im Zusammenhang mit der toxischen Wirkung des Arzneimittels auf die Mitochondrien (die energieproduzierenden Bestandteile in Zellen): Lipoatrophie, Laktatazidose (Ansammlung von Milchsäure im Körper) und periphere Neuropathie. Diese Nebenwirkungen sind schwerwiegend, treten in der Regel bei Langzeitanwendung auf und werden häufiger bei Zerit als bei anderen NRTI-Arzneimitteln beobachtet.

Zerit darf nicht bei Patienten angewendet werden, die ein anderes HIV-Arzneimittel namens Didanosin nehmen, das ebenfalls eine toxische Wirkung auf die Mitochondrien haben kann. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Zerit berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Zerit zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zerit gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen. Seit seiner Genehmigung haben Berichte zur Anwendungsbeobachtung und veröffentlichte Literatur hinsichtlich der Nebenwirkungen von Zerit den CHMP bewogen, die Verschreibungshinweise für Zerit zu aktualisieren und zu empfehlen, dass das Arzneimittel für eine möglichst kurze Dauer anzuwenden ist und nur, wenn andere antivirale Arzneimittel nicht eingesetzt werden können.

## Weitere Informationen über Zerit

Am 8. Mai 1996 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zerit in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Zerit finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Zerit benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 04-2016 aktualisiert.