



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

### Zerit

stavudina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Zerit. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Zerit.

#### Che cos'è Zerit?

Zerit è un medicinale antivirale contenente il principio attivo stavudina. È disponibile in capsule contenenti 15, 20, 30 e 40 mg di stavudina. Zerit è disponibile anche in polvere per la preparazione di una soluzione orale (per bocca).

#### Per che cosa si usa Zerit?

Zerit è usato in associazione con altri medicinali antivirali per il trattamento di adulti e bambini con infezione causata dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus che provoca la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

Zerit è usato per un periodo di tempo più breve possibile e solo quando non possono essere utilizzati altri medicinali antivirali.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

#### Come si usa Zerit?

La terapia con Zerit deve essere iniziata da un medico esperto nel trattamento dell'infezione da HIV. Il dosaggio viene calcolato in base all'età e al peso del paziente da trattare. Gli adulti con un peso inferiore a 60 kg e i bambini con un peso superiore ai 30 kg devono assumere una dose di 30 mg, mentre gli adulti con un peso superiore ai 60 kg devono prendere una dose di 40 mg. I bambini di oltre 14 giorni ricevono una dose di 1 mg per chilogrammo di peso corporeo, a meno che il loro peso sia



superiore ai 30 kg. Ai neonati di età inferiore ai 13 giorni deve essere somministrata una dose di 0,5 mg/kg di peso corporeo. Tutte le dosi devono essere assunte ogni 12 ore.

Zerit va assunto a stomaco vuoto almeno un'ora prima dei pasti. Se ciò non fosse possibile, può essere assunto con un pasto leggero. Le capsule vanno ingerite intere oppure è possibile aprirle con attenzione e mescolarne il contenuto con il cibo. La soluzione orale va usata nei pazienti di età inferiore ai tre mesi. Per i pazienti con problemi a carico dei reni o nei quali si manifestino determinati effetti indesiderati può essere necessario un adeguamento del dosaggio.

Zerit deve essere usato per il più breve tempo possibile e i pazienti devono essere indirizzati verso opportuni trattamenti alternativi non appena possibile. I pazienti che assumono Zerit devono sottoporsi a frequenti controlli. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR).

### **Come agisce Zerit?**

Il principio attivo di Zerit, stavudina, è un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa (NRTI). Esso blocca l'attività della trascrittasi inversa, un enzima prodotto dall'HIV che permette al virus di infettare le cellule dell'organismo e di riprodursi. Bloccando l'enzima, Zerit, assunto in combinazione con altri medicinali antivirali, riduce la quantità di HIV nel sangue, mantenendola a livello ridotto. Zerit non cura l'infezione da HIV o l'AIDS, tuttavia può ritardare i danni a carico del sistema immunitario e l'insorgenza di infezioni e malattie associate all'AIDS.

### **Quali studi sono stati effettuati su Zerit?**

L'efficacia di Zerit è stata oggetto di quattro studi principali. Il primo studio ha confrontato gli effetti di Zerit assunto da solo con quelli di zidovudina (un altro medicinale antivirale) in 822 pazienti con infezione da HIV che venivano trattati con zidovudina da almeno sei mesi. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal tempo trascorso fino all'insorgenza di una malattia associata all'AIDS o fino alla morte del paziente. Nel secondo studio sono stati confrontati due dosaggi di Zerit su oltre 13 000 pazienti che non rispondevano o che non potevano essere trattati con medicinali antivirali di altro tipo. Lo studio ha misurato le percentuali di sopravvivenza.

Altri due studi hanno valutato l'efficacia di Zerit, assunto in combinazione con lamivudina ed efavirenz (altri medicinali antivirali), su 4 577 pazienti naïve, ovvero mai trattati in precedenza per l'infezione da HIV. Le principali misure dell'efficacia erano i livelli di HIV nel sangue (carica virale) e il numero di linfociti T CD4 nel sangue (conta delle cellule CD4) dopo 48 settimane di trattamento. Le cellule CD4 sono un tipo di globuli bianchi che rivestono un ruolo importante nella lotta alle infezioni, ma che vengono uccisi dall'HIV.

### **Quali benefici ha mostrato Zerit nel corso degli studi?**

Gli studi hanno dimostrato che Zerit era in grado di ridurre le percentuali di progressione della malattia nei pazienti con infezione da HIV. I pazienti trattati solo con Zerit hanno sviluppato una malattia associata all'AIDS o sono deceduti in percentuali simili a quelle osservate nei pazienti trattati con zidovudina. Anche i pazienti trattati con uno dei due dosaggi di Zerit hanno mostrato percentuali di sopravvivenza simili su 22 settimane.

Per quanto riguarda l'assunzione combinata di Zerit con lamivudina ed efavirenz, dopo 48 settimane si riscontrava in circa il 70 % dei pazienti trattati una carica virale inferiore a 400 copie/ml. Anche le conte delle cellule CD4 erano aumentate in media di circa 185 cellule/mm<sup>3</sup> rispetto a circa 280 cellule/mm<sup>3</sup> prima del trattamento.

### **Qual è il rischio associato a Zerit?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Zerit (osservati in 1-10 pazienti su 100) sono neuropatia periferica (danno a carico dei nervi delle estremità che causa formicolio, intorpidimento e dolore alle mani e ai piedi), diarrea, nausea, dolore addominale, dispepsia (bruciore di stomaco), stanchezza, lipoatrofia (perdita di grasso in alcune zone del corpo che può causare disfigurazione), capogiro, insonnia, pensiero anormale o sogni anormali, sonnolenza, cefalea (mal di testa), depressione, eruzione cutanea, prurito e iperlattatemia (elevati livelli di acido lattico nel sangue).

Tre effetti indesiderati possono essere correlati all'effetto tossico del medicinale sui mitocondri (componenti che producono energia all'interno delle cellule): lipoatrofia, acidosi lattica (un accumulo di acido lattico nell'organismo) e neuropatia periferica. Questi effetti indesiderati non sono gravi; solitamente compaiono con un uso a lungo termine del medicinale e sono più comunemente osservati con Zerit rispetto ad altri medicinali NRTI.

Zerit non deve essere somministrato a soggetti che stanno assumendo un altro medicinale contro l'HIV, denominato didanosina, che può avere anche effetti tossici sui mitocondri. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Zerit, vedere il foglio illustrativo.

### **Perché è stato approvato Zerit?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Zerit sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale. Sin dalla sua autorizzazione, le segnalazioni successive all'immissione in commercio e la letteratura pubblicata sugli effetti indesiderati di Zerit hanno indotto il CHMP ad aggiornare le informazioni relative alla prescrizione di Zerit, raccomandando che esso venga usato per un periodo di tempo quanto più breve possibile e solo quando non possono essere usati altri medicinali antivirali.

### **Altre informazioni su Zerit**

L'8 maggio 1996 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Zerit, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Zerit consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicines/human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicines/human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Zerit, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 04-2016.