



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Zerit

stavudine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Zerit. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Zerit vast te stellen.

Wat is Zerit?

Zerit is een antiviraal middel dat de werkzame stof stavudine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules met 15, 20, 30 of 40 mg stavudine. Zerit is ook verkrijgbaar in de vorm van een poeder waaruit een drank wordt bereid.

Wanneer wordt Zerit voorgeschreven?

Zerit wordt in combinatie met andere antivirale middelen gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen die geïnfecteerd zijn met het humane immunodeficiëntievirus (hiv), het virus dat het verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) veroorzaakt.

Zerit wordt gebruikt voor een zo kort mogelijke periode en alleen dan wanneer andere antivirale middelen niet kunnen worden toegepast.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

How wordt Zerit gebruikt?

Behandeling met Zerit moet worden ingesteld door een arts die ervaring heeft met de behandeling van hiv-infectie. De te gebruiken dosis wordt berekend aan de hand van de leeftijd en het gewicht van de patiënt. Volwassenen met een gewicht van minder dan 60 kg en kinderen met een gewicht boven de 30 kg krijgen een dosis van 30 mg toegediend; volwassenen die meer dan 60 kg wegen, nemen 40 mg in. Kinderen ouder dan 14 dagen krijgen 1 mg per kg lichaamsgewicht, tenzij zij meer dan 30 kg



wegen. Aan baby's jonger dan 13 dagen moet 0,5 mg per kg lichaamsgewicht worden toegediend. Alle doses moeten om de twaalf uur worden ingenomen.

Zerit moet op een lege maag worden ingenomen, ten minste één uur voor de maaltijd. Indien dit niet mogelijk is, kan Zerit met een lichte maaltijd worden ingenomen. De capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt of voorzichtig worden geopend waarna de inhoud met voedsel kan worden gemengd. Bij patiënten jonger dan drie maanden moet de drank worden gebruikt. Bij patiënten die problemen met hun nieren hebben of bepaalde bijwerkingen ondervinden, moet de dosis mogelijk worden aangepast.

Zerit moet voor een zo kort mogelijke periode gebruikt worden en de patiënten moeten, zodra dat mogelijk is, omgeschakeld worden op geschikte alternatieven. Patiënten die Zerit gebruiken, moeten vaak gecontroleerd worden. Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR).

Hoe werkt Zerit?

De werkzame stof in Zerit, stavudine, is een nucleoside reverse-transcriptasemremmer (NRTI). Deze stof belemmert de werking van reverse transcriptase, een enzym dat door hiv wordt geproduceerd en met behulp waarvan het viruscellen in het lichaam kan infecteren en nog meer virussen kan produceren. Doordat Zerit dit enzym blokkeert, verlaagt het, bij toepassing in combinatie met andere antivirale middelen, de hoeveelheid hiv-deeltjes in het bloed en houdt het deze op een laag niveau. Zerit kan de hiv-infectie of aids niet genezen, maar het kan wel de afbraak van het immuunsysteem en het ontstaan van aan aids gerelateerde infecties en aandoeningen vertragen.

Hoe is Zerit onderzocht?

De werkzaamheid van Zerit is in vier hoofdonderzoeken beoordeeld. In het eerste onderzoek werden de effecten van Zerit als monotherapie vergeleken met die van zidovudine (een ander antiviraal middel) bij 822 met hiv geïnfecteerde patiënten die al ten minste gedurende zes maanden zidovudine gebruikten. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang het duurde voordat zich bij de patiënten een met aids samenhangende ziekte ontwikkelde of voordat patiënten overleden. In het tweede onderzoek werden twee doses Zerit vergeleken bij meer dan 13 000 patiënten die niet reageerden op andere typen antivirale middelen of deze niet konden innemen. Dit onderzoek beoordeelde de overlevingspercentages.

Twee andere onderzoeken beoordeelden de werkzaamheid van Zerit bij toepassing in combinatie met lamivudine en efavirenz (andere antivirale middelen) bij 467 patiënten die nog niet eerder voor hiv-infectie waren behandeld. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de hoeveelheden hiv-deeltjes in het bloed (virale last) en het aantal CD4-T-cellen in het bloed (CD4-telling) na 48 weken behandeling. CD4-T-cellen zijn witte bloedcellen die een belangrijke rol spelen bij de bestrijding van infecties, maar die door hiv worden gedood.

Welke voordelen bleek Zerit tijdens de studies te hebben?

Uit de onderzoeken bleek dat Zerit het percentage met hiv geïnfecteerde patiënten bij wie de infectie zich daadwerkelijk tot ziekte ontwikkelde, verminderde. Van de patiënten die uitsluitend Zerit gebruikten, ontwikkelden er evenveel een met aids samenhangende ziekte of overleden er evenveel als van degenen die zidovudine gebruikten. Ook patiënten die een van de twee doses Zerit gebruikten, vertoonden in een periode van 22 weken vergelijkbare overlevingspercentages.

Wanneer Zerit werd ingenomen in combinatie met lamivudine en efavirenz, had ongeveer 70 % van de patiënten die Zerit gebruikten, na 48 weken een virale last lager dan 400 kopieën/ml. Ook de CD4-tellingen van de patiënten stegen van ongeveer 280 cellen/mm³ vóór behandeling met gemiddeld ongeveer 185 cellen/mm³.

Welke risico's houdt het gebruik van Zerit in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Zerit (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn perifere neuropathie (aantasting van de zenuwen in de ledematen, resulterend in tintelingen, gevoelloosheid en pijn in handen en voeten), diarree, misselijkheid, buikpijn, dyspepsie (brandend maagzuur), vermoeidheid, lipoatrofie (vetverlies in sommige delen van het lichaam wat tot misvormingen kan leiden), duizeligheid, insomnia (slapeloosheid), abnormale gedachten of dromen, somnolentie (slaperigheid), hoofdpijn, depressie, huiduitslag, pruritus (jeuk) en hyperlactatemie (verhoogde concentraties melkzuur in het bloed).

Drie bijwerkingen houden mogelijk verband met het toxische effect van het middel op de mitochondriën (de energieproducerende bestanddelen in cellen): lipoatrofie, melkzuracidose (een ophoping van melkzuur in het lichaam) en perifere neuropathie. Dit zijn ernstige bijwerkingen die zich gewoonlijk voordoen bij langetermijngebruik en die vaker optreden met Zerit dan met andere NRTI's.

Zerit mag niet worden gebruikt bij mensen die didanosine gebruiken, een ander hiv-middel dat ook toxische effecten op de mitochondriën kan hebben. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Zerit.

Waarom is Zerit goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zerit groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel. Sinds de verlening van de handelsvergunning hebben post-marketingverslagen en gepubliceerde literatuur met betrekking tot de bijwerkingen van Zerit het CHMP ertoe bewogen de voorschrijfinformatie voor Zerit aan te passen en aan te bevelen dat het middel voor een zo kort mogelijke periode moet worden gebruikt en alleen dan wanneer andere antivirale middelen niet kunnen worden toegepast.

Overige informatie over Zerit

De Europese Commissie heeft op 8 mei 1996 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Zerit verleend.

Het volledige EPAR voor Zerit is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Zerit.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2016.