

Obavijest za zdravstvene djelatnike o rezultatima koji se odnose na abakavir i didanozin u D:A:D studiji

Sažetak

GlaxoSmithKline d.o.o. i PharmaSwiss d.o.o., u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske obavještavaju vas o novim podacima o sigurnosti primjene koji se odnose na:

- Lijekove koji sadržavaju abakavir sulfat - (ZIAGEN tablete; KIVEXA tablete) i
- Lijekove koji sadržavaju didanozin - (VIDEX kapsule)

D:A:D studija (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study) je prospektivna opservacijska studija u tijeku koje se prate bolesnici zaraženi HIV-om, uključeni u 11 kohorti u Europi, SAD-u i Australiji. Studija je započeta 1999.g. sa primarnim ciljem kvantifikacije incidencije infarkta miokarda u HIV bolesnika koji se liječe kombinacijom antiretroviralne terapije.

Najnovija analiza (vidi referencu objavljenu u Lancetu u Aneksu 1) iz ove studije obuhvatila je 33,347 bolesnika, od kojih je 517 bolesnika razvilo prvi infarkt miokarda. Od tih 517 bolesnika, 192 ih je uzimalo abakavir, a 124 je uzimalo didanozin tijekom 6 mjeseci prije pojave infarkta:

- Relativni rizik nastupa infarkta miokarda povezan s nedavnom primjenom abakavira (tijekom prethodnih 6 mjeseci ili za vrijeme nastupa) iznosio je 1.9 (95% intervala pouzdanosti (CI), 1.47-2.45; $p=0.0001$). Apsolutni omjer nastupa infarkta miokarda iznosio je 6.1/1000 bolesnik godina izloženosti onih koji su nedavno bili izloženi abakaviru.
- Relativni rizik nastupa infarkta miokarda povezan s nedavnom primjenom didanozina (tijekom prethodnih 6 mjeseci ili za vrijeme nastupa) iznosio je 1.49 (95% intervala pouzdanosti (CI), 1.14-1.95; $p=0.003$). Apsolutni omjer nastupa infarkta miokarda iznosio je 4.5/1000 bolesnik godina izloženosti onih koji su nedavno bili izloženi didanozinu.
- Nije opažen značajan porast rizika od nastupa infarkta miokarda u bolesnika koji su prestali uzimati ove lijekove prije više od 6 mjeseci, što ukazuje da je bilo koji rizik od nastupa infarkta miokarda reverzibilan.

Dodatni podaci o sigurnosti primjene

Do sada nisu identificirani biološki mehanizmi koji povezuju liječenje abakavirom ili didanozinom sa nastupom infarkta miokarda.

Prethodna komparativna klinička ispitivanja sponzorirana od strane GSK-a sa lijekovima koji sadržavaju abakavir sulfat ili od strane BMS sa lijekovima koji sadržavaju didanozin nisu pokazala porast rizika od nastupa infarkta miokarda sa ikom od ovih lijekova:

- U udruženoj analizi podataka iz 54 klinička ispitivanja koja su uključivala abakavir nije uočen povišen rizik od nastupa infarkta miokarda sa primjenom abakavira. Ova je analiza obuhvatila opserviranih 12,498 bolesnik godina (9639 ispitanika uzimalo je kombinaciju antiretroviralne terapije koja je sadržavala abakavir, 5044 ispitanika uzimalo je kombinaciju antiretroviralne terapije koja nije sadržavala abakavir) i pokazala je relativni rizik infarkta miokarda 0.9 (95% intervala pouzdanosti (CI), 0.40-1.86; $p=0.7$) za bolesnike liječene antiretroviralnim režimima sa abakavirom (udio infarkta miokarda:

2.0/1000 bolesnik godina izloženosti) u odnosu na bolesnike liječene antiretroviralnim režimima bez abakavira (udio infarkta miokarda: 2.4/1000 bolesnik godina izloženosti).

- U udruženoj analizi podataka iz 7 kliničkih ispitivanja koja su uključivala didanozin (gotovo 1500 bolesnika, 1286 bolesnik godina izloženosti) nije uočen povišen rizik nastupa infarkta miokarda u sprezi sa primjenom didanozina.

Nakon provjere svih sada dostupnih podataka, EMEA i Agencija za lijekove i medicinske proizvode RH, smatraju da se u ovom trenutku ne mogu donijeti konačni zaključci o mogućoj povezanosti primjene abakavira ili didanozina i rizika od nastupa infarkta miokarda

Ovo će se pitanje nastaviti pomno proučavati. Dodatne informacije o mogućoj sprezi između analoga nukleozida i rizika od nastupa infarkta miokarda iz opservacijskih studija koje su u tijeku bit će dostupne kasnije tijekom ove godine. **Dodatni podaci o preporukama zdravstvenim djelatnicima**

Propisivače se podsjeća na važnost poduzimanja odgovarajućih aktivnosti u smislu smanjenja ili kontrole kardiovaskularnih rizičnih faktora na koje se može utjecati, kao što su pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija ili dijabetes mellitus.

Poziv na prijavljivanje

GlaxoSmithKline d.o.o. i PharmaSwiss d.o.o., potiču zdravstvene djelatnike da nastave prijavljivati sumnje na nuspojave lijekova Agenciji za lijekove i medicinske proizvode u RH, Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb u skladu sa odredbama o prijavljivanju nuspojava u RH.

Sumnje na trudnoću, predoziranje i korisne učinke prijavite izravno GlaxoSmithKline d.o.o. i PharmaSwiss d.o.o. odnosno u susretu sa stručnim suradnicima.

Za abakavir i lijekove koji sadrže abakavir na:

GlaxoSmithKline d.o.o., Livadarski put 7, 10 000 Zagreb, na ime Davorka Sekulić, dr. med. Osoba odgovorna za farmakovigilanciju.

Za Videx na:

Pharmaswiss d.o.o., Miramarska 23, 10 000 Zagreb, na ime: Snježana Sameljak, dr. med. Osoba odgovorna za farmakovigilanciju

Informacije o komunikaciji

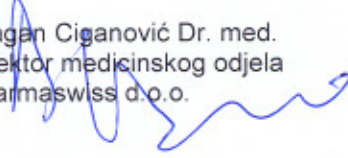
Posljednja analiza iz D:A:D studije predstavljena je kao poster na 15-toj Konferenciji o retrovirusima i oportunističkim infekcijama (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)) [Sabin et al, 2008] i publicirana je u Lancetu [D:A:D Study Group].

S poštovanjem,

Davorka Sekulić. Dr. med.
Direktorica medicinskog odjela
GlaxoSmithKline d.o.o.



Dragan Ciganović Dr. med.
Direktor medicinskog odjela
Pharmaswiss d.o.o.



Annexes:

Annex 1: LITERATURE REFERENCE

Sabin C, Worm S, Weber R et al. Do Thymidine Analogues, Abacavir, Didanosine and Lamivudine Contribute to the Risk of Myocardial Infarction? The D:A:D Study. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, February 3-6, 2008, Abstract 957c.

D:A:D Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet* 2008; published online April 2. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60423-7.