

23.4.2008

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille D:A:D-tutkimuksen tuloksista koskien abakaviiria ja didanosia

Yhteenveto

Sovittuaan asiasta Euroopan lääkeviraston (EMA) ja kansallisten lääkeviranomaisten kanssa GlaxoSmithKline ja Bristol-Myers Squibb haluavat tiedottaa uudesta turvallisuustiedosta koskien:

- abakaviirisulfaattia sisältäviä lääkevalmisteita¹ (ZIAGEN-tabletit ja oraaliliuos; KIVEXA-tabletit; TRIZIVIR-tabletit) ja
- didanosia sisältäviä lääkevalmisteita² (VIDEX-tabletit ja jauhe oraaliliuosta varten, VIDEX EC -enterokapselit)

D:A:D-tutkimus (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study) on edelleen jatkuva prospektiivinen seurantatutkimus, jossa seurataan 11 HIV-potilasryhmän potilaita Euroopassa, Yhdysvalloissa ja Australiassa. Tutkimus aloitettiin 1999 ja sen ensisijainen tavoite oli määrittää sydäninfarktin esiintyvyyttä HIV-potilailla, jotka saavat retroviruslääkeyhdistelmähoitoa.

Viimeisin analyysi (ks. Lancet viite liitteessä 1) kattaa 33347 potilasta, joista 517 potilasta sai ensimmäisen sydäninfarktinsa. Näistä 517 potilaasta 192 oli saanut abakaviiria ja 124 oli saanut didanosia viimeisimmän kuuden kuukauden aikana ennen sydäninfarktia.

- Äskettäiseen abakaviirin käyttöön (käyttö viimeisten kuuden kuukauden aikana ennen infarktia tai infarktin aikaan) liittyvä suhteellinen sydäninfarktin vaara oli 1,9 (95 % luottamusväli (CI), 1,47-2,45; p = 0,0001). Absoluuttinen sydäninfarktin esiintyvyys oli 6,1/1000 potilasvuosialtistusta potilailla, jotka olivat äskettäin käyttäneet abakaviiria.

¹ Ziagenin, Kivexan ja Trizivirin myyntiluvat on myöntänyt Euroopan komissio, EMEn tieteellisen komitean CHMP:n suosituksen perusteella (keskitetty myyntilupamenettely)

² Videxin myyntiluvat on myöntänyt kunkin maan lääkeviranomainen (kansallinen myyntilupamenettely)

- Äskettäiseen didanosiinien käyttöön (käyttö viimeisten kuuden kuukauden aikana ennen infarktia tai infarktin aikaan) liittyvä suhteellinen sydäninfarktin vaara oli 1,49 (95 % luottamusväli (CI), 1,14-1,95; $p = 0,003$). Absoluuttinen sydäninfarktin esiintyvyys oli 4,5/1000 potilasvuosialtistusta potilailla, jotka olivat äskettäin käyttäneet didanosia.
- Potilailla, jotka olivat lopettaneet näiden lääkkeiden käytön yli kuusi kuukautta aikaisemmin, ei havaittu merkittävää sydäninfarktirisikin kasvua. Tämä viittaa siihen, että mahdollinen sydäninfarktirisiki on korjautuva.

Lisätietoa abakaviirin ja didanosiinien turvallisuudesta

Abakaviiri- tai didanosiiinihoidon ja sydäninfarktin välille ei ole toistaiseksi löydetty biologista mekanismia.

Aikaisemmat GSK:n (abakaviirisulfaattia sisältävät lääkevalmisteet) ja BMS:n (didanosia sisältävät lääkevalmisteet) sponsoroimat tutkimukset eivät ole osoittaneet kummallakaan näistä lääkkeistä lisääntyneitä sydäninfarktin vaaraa:

54 kliinistä abakaviiritutkimusta koskevassa kokonaisanalyysissä ei havaittu abakaviirin käyttöön liittyvän sydäninfarktivaaran kasvua. Tässä analyysissä seuranta kattoi 12498 potilasvuotta (9639 potilasta sai abakaviiria sisältävää retroviruslääkeyhdistelmää, 5044 potilasta sai sellaista lääkeyhdistelmää, johon ei kuulunut abakaviiri). Suhteellinen sydäninfarktin vaara potilailla, jotka saivat abakaviiria sisältävää retroviruslääkeyhdistelmää oli 0,9 (95 % CI, 0,40-1,86; $p = 0,7$) (sydäninfarktin esiintyvyys 2,0/1000 potilasvuosialtistusta). Potilailla, jotka saivat sellaista lääkeyhdistelmää, johon ei kuulunut abakaviiri, sydäninfarktin esiintyvyys oli 2,4/1000 potilasvuosialtistusta.

Seitsemää didanosiiinitutkimusta koskevassa kokonaisanalyysissä (melkein 1500 potilasta, 1286 potilasvuosialtistusta) ei havaittu didanosiinien käyttöön liittyvän sydäninfarktivaaran kasvua.

Tutkittuaan kaiken nyt saatavissa olevan tiedon EMEA³ ja kansalliset lääkeviranomaiset⁴ ovat päätyneet siihen, että tällä hetkellä ei voida tehdä lopullisia johtopäätöksiä abakaviirin tai didanosiinien käytön ja sydäninfarktivaaran mahdollisesta yhteydestä. EMEA ja kansalliset viranomaiset ovat sen vuoksi päättäneet, että tällä hetkellä näiden lääkkeiden valmisteyhtevetoja ei ole tarvetta muuttaa.

³ EMEA on arvioinut keskitetyn myyntiluvan tuotteita Ziagen, Kivexa ja Trizivir koskevan tiedon

⁴ Kansalliset lääkeviranomaiset ovat arvioineet Videxiä (jolla on kansalliset myyntiluvat) koskevan tiedon

Tämän asian tarkkaa seuranta jatketaan. Nukleosidianalogien ja sydäninfarktivaaran välisestä mahdollisesta yhteydestä odotetaan lisätietoja edelleen jatkuvista seurantatutkimuksista myöhemmin tänä vuonna. EMEA on pyytänyt tietoja näistä tutkimuksista vastaavilta tutkijoilta.

Lisätietoa suosituksista terveydenhuollon ammattilaisille

Lääkettä määrääville lääkäreille muistutetaan, että on tärkeää tehdä kaikki voitava sellaisten sydän/verisuoniriskitekijöiden minimoimiseksi tai seuraamiseksi kuten tupakointi, hypertensio, hyperlipidemia ja diabetes mellitus.

Raportointipyyntö

GlaxoSmithKline ja Bristol-Myers Squibb pyytävät, että terveydenhuollon ammattilaiset raportoivat edelleen epäillyt haittavaikutukset, raskaudet, yliannostukset ja odottamattomat hyödyt Lääkelaitokselle tavanomaisella tavalla kansallisten spontaania haittavaikutusraportointia koskevien ohjeiden mukaisesti, ks. Lääkelaitoksen kotisivut (www.nam.fi) => terveydenhuollon ammattilaiset => lääketurvallisuus => haittavaikutuksista ilmoittaminen, mieluiten sähköinen haittavaikutustusilmoitus).

Tietoa julkaisusta

D:A:D-tutkimusta koskeva viimeisin analyysi esitettiin posterina “15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)” –konferenssissa [Sabin et al, 2008] ja se on julkaistu Lancetissa [D:A:D Study Group].

Yhteystiedot:

GlaxoSmithKline Oy: PL 24, 02231 Espoo, puh: 010 30 30 30, www.gsk.fi
Asiantuntijalääkäri Taneli Puumalainen, p 050 4200 427

Bristol-Myers Squibb, Metsäneidonkuja 8, 01230 Espoo
Lääketieteellinen johtaja Hannu Silvennoinen, p. 040 774 8422
tai vaihde 09 251 21 230 www.bmsfinland.com

LIITE 1: KIRJALLISUUSVIITTEET

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.