

Kommunikasjon til helsepersonell om resultater vedrørende abacavir og didanosin fra D:A:D studien

Sammendrag

Sammen med Statens legemiddelverk og Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) vil GlaxoSmithKline og Bristol-Myers Squibb informere om ny sikkerhetsinformasjon vedrørende:

- legemidler som inneholder abacavirsulfat¹ (Ziagen tabletter; Kivexa tabletter; Trizivir tabletter), og
- legemidler som inneholder didanosin² (Videx enterokapsler)

D:A:D studien (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study) er en pågående prospektiv observasjonsstudie som følger HIV-pasienter inkludert i 11 grupper i Europa, USA og Australia. Studien ble initiert i 1999 og hadde som primært mål å kvantifisere insidensen av hjerteinfarkt hos HIV-pasienter som fikk antiretroviral kombinasjonsterapi.

Den nyeste analysen (se referanse til The Lancet i Vedlegg 1) fra denne studien omfattet 33 347 pasienter hvorav 517 fikk et første hjerteinfarkt. Av disse 517 pasientene hadde 192 tatt abacavir og 124 tatt didanosin i løpet av de siste 6 månedene før de fikk hjerteinfarkt.

- Den relative risikoen for hjerteinfarkt forbundet med nylig bruk av abacavir (i løpet av de 6 siste månedene) var 1,9 (95 % konfidensintervall (KI), 1,47–2,45; p=0,0001). Den absolutte raten for hjerteinfarkt var 6,1/1000 pasientår med eksponering for dem som nylig hadde tatt abacavir.
- Den relative risikoen for hjerteinfarkt forbundet med nylig bruk av didanosin (i løpet av de 6 siste månedene) var 1,49 (95 % KI, 1,14–1,95; p=0,003). Den absolutte raten for hjerteinfarkt var 4,5/1000 pasientår med eksponering for dem som nylig hadde tatt didanosin.
- Ingen signifikant økt risiko for hjerteinfarkt ble sett hos pasienter som hadde seponert behandling med disse medisinene mer enn 6 måneder tidligere. Dette tyder på at risikoen for hjerteinfarkt er reversibel.

¹ Ziagen, Kivexa og Trizivir er gitt markedsføringstillatelse av Europakommisjonen basert på medisinsk godkjenning av EMAs vitenskapelige komité CHMP (sentral godkjenningsprosedyre)

² Videx er gitt markedsføringstillatelse i medlemsland (nasjonal godkjenningsprosedyre)

Ytterligere sikkerhetsinformasjon

Det er foreløpig ikke funnet noen biologisk mekanisme som kan forklare sammenhengen mellom hjerteinfarkt og behandling med abacavir eller didanosin.

Tidligere sammenlignende kliniske studier sponset av GSK (legemidler som inneholder abacavirsulfat) og av BMS (legemidler som inneholder didanosin) har ikke vist økt risiko for hjerteinfarkt for noen av disse medisinene:

- I en metaanalyse av 54 kliniske studier på abacavir, ble det ikke observert noen økt risiko for hjerteinfarkt ved bruk av dette virkestoffet. Denne analysen omfattet 12 498 pasientår med observasjon (9 639 pasienter mottok antiretroviral kombinasjonsterapi som inneholdt abacavir, 5 044 mottok antiretroviral kombinasjonsterapi uten abacavir) og viste en relativ risiko for hjerteinfarkt på 0,9 (95 % KI, 0,40–1,86; $p=0,7$) for pasienter på antiretroviral kombinasjonsterapi med abacavir (rate for hjerteinfarkt: 2,0/1000 pasientår med eksponering) versus pasienter behandlet med antiretroviral kombinasjonsterapi uten abacavir (rate for hjerteinfarkt: 2,4/1000 pasientår med eksponering).
- I en metaanalyse av 7 kliniske studier på didanosin (nesten 1 500 pasienter og 1 286 pasientår med eksponering), ble det ikke observert noen økt risiko for hjerteinfarkt ved bruk av dette virkestoffet.

Etter å ha undersøkt alle tilgjengelige data mener EMEA³ og de nasjonale legemiddelmyndighetene⁴ at det per dags dato ikke kan trekkes en endelig konklusjon om den mulige sammenhengen mellom hjerteinfarkt og behandling med abacavir eller didanosin. EMEA og de nasjonale legemiddelmyndighetene har derfor vurdert at det ikke er nødvendig å endre produktinformasjonen på dette tidspunkt.

Problemstillingen vil følges nøye framover. Det er forventet ytterligere informasjon senere i år om den potensielle sammenhengen mellom nukleosidanaloger og risikoen for hjerteinfarkt fra andre pågående observasjonsstudier. EMEA har bedt om relevant informasjon fra utprøverne som er ansvarlige for disse studiene.

Ytterligere informasjon om anbefalinger til helsepersonell

Vi vil minne forskriverne på betydningen av tiltak for å minimere eller kontrollere kardiovaskulære risikofaktorer hos pasienter som behandles med abacavir eller didanosin, som røyking, hypertensjon, hyperlipidemi og diabetes mellitus.

³ EMEA evaluerte relevant informasjon for de sentralt godkjente legemidlene: Ziagen, Kivexa og Trizivir

⁴ Legemiddelmyndighetene i medlemslandene evaluerte relevant informasjon for det nasjonalt godkjente legemidlet Videx



Bristol-Myers Squibb

Bivirkningsrapportering

GlaxoSmithKline og Bristol-Myers Squibb oppfordrer helsepersonell til å rapportere mistenkte kardiovaskulære bivirkninger som kan assosieres med bruk av abacavir eller didanosin til RELIS (Regionalt Legemiddelinformasjons Senter) i samsvar med regelverket for spontanrapporteringssystemet.

Eventuelt også til de respektive selskapene:

For Ziagen, Kivexa og Trizivir:

GlaxoSmithKline AS
v/Kristine Moksheim
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo

Telefon: 22 70 20 63

Fax: 22 70 20 03

E-mail: kristine.moksheim@gsk.com

For Videx produkter:

Bristol-Myers Squibb
v/Anne Gro Normann
Kjørboveien 29
Postboks 244
1301 Sandvika

Telefon: 67 55 53 50

Fax: 67 55 53 52

E-mail: annegro.normann@bms.com



Bristol-Myers Squibb

Informasjon om kommunikasjon

Den siste analysen av D:A:D studien ble presentert som en poster på 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) [Sabin et al, 2008], og har blitt publisert i The Lancet [D:A:D Study Group].

For ytterligere informasjon kan du kontakte undertegnede:

GlaxoSmithKline
v/Erik Hjelvin
Forskningsveien 2A
Postboks 180 Vinderen

Telefon: 22 70 20 22
Fax: 22 70 20 03
E-mail: erik.x.hjelvin@gsk.com

eller

Bristol-Myers Squibb
v/Marianne Mjaaland
Kjørboveien 29
Postboks 244
1301 Sandvika

Telefon: 67 55 53 50
Fax: 68 55 53 52
E-mail: marianne.mjaaland@bms.com



Bristol-Myers Squibb

VEDLEGG 1: LITTERATURREFERANSER

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.