

平成 23 年 3 月

医療関係者の皆様へ

ゼリット(サニルブジン)に関する欧州医薬品庁の勧告について

ブリistol・マイヤーズ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、EUROPEAN MEDICINES AGENCY(欧州医薬品庁)は、欧州地域における医薬品の製造販売承認の更新手続きとしてゼリットの再審査を完了しました。欧州医薬品委員会(CHMP)はゼリットに関してこれまでに報告された安全性及び効果に関する情報を検証した結果、「当該医薬品の使用は可能な限り短期間に留め、また、他に適切な代替療法がない場合にのみ使用すべきである」との条件付で製造販売承認を更新するよう勧告しました。

欧州医薬品委員会による患者及び処方医への勧告の概略は以下のとおりですが、詳細は添付の「Questions and answers on the review of Zerit」原文および和訳をご参照ください。

患者及び処方医に対する勧告について

- 処方医は、ゼリットによって認められる重症な副作用に注意し、他の適切な治療法が適用できない場合にのみ当該医薬品を使用すること。
- 処方医は、ゼリットによる治療中の患者を頻回に診察し、可能な限り早期に他の代替療法に変更すること。
- 処方医は、最新の処方情報及び詳細情報を伝達するために送付される文書を参照すること。
- 患者は、副作用の可能性のある事象については主治医に継続して報告し、治療に関する質問がある場合は、主治医または薬剤師に連絡すること。

つきましては、本剤の使用に際しましては、副作用の発現に十分にご注意頂き、異常が認められました場合には投与を中止するなど適切な処置をお願い申し上げます。

なお、米国を含め欧州以外の国々ではこれまでのところ同様の勧告はなされていません。

添付資料：Questions and answers on the review of Zerit 和訳

Questions and answers on the review of Zerit 原文

製品に対するお問い合わせ先
ブリistol・マイヤーズ株式会社
メディカル情報部
電話：0120-093-507



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 February 2011
EMA/127094/2011
EMEA/H/C/000110/R/79

本資料は、EMA（欧州医薬品庁）が2月17日に発表しました欧州医薬品委員会（CHMP）のゼリットの再審査の結果に関する質疑応答の日本語訳をご参考までにお届けするものです。内容につきましては原本である英文が優先します。

なお、原本に記載の Stavudine は、INN (WHO の国際一般名) であり、邦訳中では JAN (Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals) の「サニルブジン」と記載しております。

Questions and answers on the review of Zerit (stavudine)

Outcome of a renewal procedure

ゼリット（サニルブジン）の再審査に関する質疑応答

更新手続きの結果

欧州医薬品庁は、医薬品販売承認の更新手続きとしてゼリットの再審査を完了した。欧州医薬品委員会（CHMP）は、ゼリットの販売承認は更新すべきだが、成人及び小児のいずれにおいても、その使用を厳格に制限するよう勧告した。

ゼリットについて

ゼリットは、有効成分サニルブジンを含有している薬剤である。カプセル剤及び経口服液剤用散剤として入手可能である。

ゼリットは、他の抗ウイルス剤と併用して、後天性免疫不全症候群（AIDS）を引き起こすヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染した成人及び小児の治療に用いられる。

ゼリットの有効成分サニルブジンは、ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（NRTI）である。HIV によって産生され、HIV の細胞への感染及びウイルスの増殖に関する逆転写酵素の活性をサニルブジンは阻害する。

ゼリットは、EU において 1996 年 5 月 8 日に承認され、20 の EU 加盟国及びノルウェーにおいて販売されている¹。

¹ゼリットはオーストリア、ベルギー、ブルガリア、キプロス、ドイツ、ギリシャ、デンマーク、フィンランド、フランス、ハンガリー、アイルランド、イタリア、リトアニア、オランダ、ノルウェー、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、スペイン、スウェーデン及び英国で発売されている。



ゼリットが再審査された背景

ゼリットの販売承認は、1996年に初めて承認されてから、二度更新されている。その承認が2011年5月9日に再び失効するため、ゼリットを製造する企業は2010年9月に更新申請を行った。

CHMPが再審査したデータについて

この更新手続きの一部として、CHMPは当該医薬品の安全性及び効果に関し、前回承認時以降に入手した全ての情報について調査した。委員会は、副作用の市販後報告から得られた安全性データと同様に、薬剤に関する最近の科学的出版物について多数調査した。更新手続きの間、CHMPは当該医薬品のリスクとベネフィットについて助言を得るためにHIV専門家との会議も設定した。

CHMPの結論について

CHMPは市販後の報告書及び近年公表された文献等においてゼリットの副作用に対する理解が深まっていることについて指摘した。当該医薬品はミトコンドリアとよばれるエネルギーを産生する細胞内小器官に毒性作用を及ぼし、脂肪組織萎縮症（身体のある部位で脂肪組織が消失し、変形を引き起こす可能性がある）、乳酸アシドーシス（体内の乳酸産生増加）、末梢神経障害（四肢の神経への傷害）等を含む多くの副作用をもたらす可能性があることで知られている。当該委員会では、これらの副作用が重篤であり、通常長期間の使用に伴って発症し、他のNRTIに比べゼリットで多く認められることについて指摘した。

当該医薬品によって認められる副作用を考慮し、CHMPはゼリットの製造販売承認を条件付きで更新するよう勧告した。当該委員会は、成人及び小児のいずれにおいても、当該医薬品の使用は可能な限り短期間に留め、また、他に適切な代替療法がない場合にのみ使用すべきであると勧告した。

また、当該委員会は当該医薬品を製造/販売する企業がゼリットを処方する医療従事者に対し、最新の安全性情報及び制限された使用について説明するための文書を発出することで合意した。

医師及び患者向け情報の変更点の詳細は[ここに](#)示す。

患者及び処方医に対する勧告について

- 処方医は、ゼリットによって認められる重症な副作用に注意し、他の適切な治療法が適用できない場合にのみ当該医薬品を使用すること。
- 処方医は、ゼリットによる治療中の患者を頻回に診察し、可能な限り早期に他の代替療法に変更すること。
- 処方医は、最新の処方情報並びに詳細情報を伝達するために送付される文書を参照すること。
- 患者は、副作用の可能性のある事象については主治医に継続して報告し、治療に関する質問がある場合は、主治医または薬剤師に連絡すること。

当該意見に対する欧州委員会の決定はやがて公表される予定である。

ゼリットの最新のEPAR(公開医薬品審査報告書)は欧州医薬品庁のウェブサイトでご覧いただけます：
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 February 2011
EMA/127094/2011
EMA/H/C/000110/R/79

Questions and answers on the review of Zerit (stavudine) Outcome of a renewal procedure

The European Medicines Agency has completed a review of Zerit as part of the procedure for the renewal of the medicine's marketing authorisation. The Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) has recommended that the marketing authorisation for Zerit should be renewed but that the use of the medicine should be severely restricted in both adults and children.

What is Zerit?

Zerit is a medicine that contains the active substance stavudine. It is available as capsules and as a powder to be made up into an oral solution.

Zerit is used in combination with other antiviral medicines to treat adults and children who are infected with human immunodeficiency virus (HIV), the virus that causes acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

The active substance in Zerit, stavudine, is a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). It blocks the activity of reverse transcriptase, an enzyme produced by HIV that allows it to infect cells in the body and make more viruses.

Zerit has been authorised in the EU since 8 May 1996 and is marketed in 20 EU Member States and Norway¹.

Why was Zerit reviewed?

The marketing authorisation for Zerit has been renewed twice since it was first granted in 1996. The authorisation was due to expire again on 9 May 2011. Therefore, the company that makes Zerit submitted an application for renewal in September 2010.

Which data has the CHMP reviewed?

As part of this renewal procedure, the CHMP looked at all the relevant information on the medicine's safety and effectiveness that has become available since the last authorisation. The Committee looked

¹ Zerit is marketed in Austria, Belgium, Bulgaria, Cyprus, Germany, Greece, Denmark, Finland, France, Hungary, Ireland, Italy, Lithuania, the Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Slovakia, Spain, Sweden and the United Kingdom.



at a number of recent scientific publications on the medicine as well as safety data from post-marketing reports of side effects. During the renewal procedure, the CHMP also convened a meeting of HIV experts to provide advice on the medicine's benefits and risks.

What are the conclusions of the CHMP?

The CHMP noted that post-marketing reports and recent published literature have improved the understanding of the side effects of Zerit. The medicine is known to have a toxic effect on the energy-producing components of cells called the mitochondria, which can result in a number of side effects: lipoatrophy (a loss of fat in some areas of the body which can cause disfigurement), lactic acidosis (a build-up of lactic acid in the body) and peripheral neuropathy (damage to the nerves in the extremities). The Committee noted that these side effects are serious, usually appear with long-term use and are more commonly seen with Zerit than with other NRTI medicines.

In view of the side effects seen with the medicine, the CHMP recommended that the marketing authorisation for Zerit should be renewed with restrictions. The Committee recommended that, for both adults and children, it should be used for as short a time as possible and only when there are no appropriate alternatives.

The Committee also agreed that the company should provide a letter to the healthcare professionals who prescribe Zerit, explaining the updated safety information and restricted use.

The full changes made to the information to doctors and patients are detailed [here](#).

What are the recommendations for patients and prescribers?

- Prescribers are reminded of the severe side effects seen with Zerit and should only use the medicine when other appropriate treatments are not available;
- Patients being treated with Zerit should be assessed frequently and switched to appropriate alternatives as soon as possible;
- Prescribers should consult the updated prescribing information and the communication letter that will be sent to them for more information;
- Patients should continue reporting any possible side effects to their doctor and should contact their doctor or pharmacist with any questions they have concerning their treatment.

A European Commission decision on this opinion will be issued in due course.

The current European public assessment report for Zerit can be found on the Agency's website: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.