

**Datum:** 30.04.2008  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:** ...  
**Ihr Zeichen:** ...

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

***Information über die Ergebnisse der D:A:D Studie bezüglich der Häufigkeit myokardialer Infarkte bei HIV Patienten unter antiviraler Kombinationstherapie bei der Anwendung von Abacavir- und Didanosin-haltigen Arneispezialitäten***

Abacavir ist angezeigt zur antiretroviralen Kombinationstherapie zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahre.

Didanosin ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von HIV-infizierten Patienten indiziert.

Die D:A:D-Studie (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study) ist eine laufende prospektive Beobachtungsstudie an HIV-Patienten aus 11 Kohorten in Europa, USA and Australien. Die Studie wurde 1999 mit dem primären Ziel begonnen, die Häufigkeit myokardialer Infarkte bei HIV-Patienten unter antiretroviraler Kombinationstherapie zu quantifizieren. Die jüngste Analyse dieser Studie umfasste 33.347 Patienten, von denen bei 517 zum ersten Mal ein Myokardinfarkt auftrat. Von diesen 517 Patienten hatten 192 Abacavir und 124 Didanosin in den 6 Monaten vor ihrem Myokardinfarkt eingenommen:

- Das mit kürzlicher Anwendung von Abacavir (gegenwärtig oder innerhalb der vorausgehenden 6 Monate) verbundene relative Risiko eines Myokardinfarkts betrug 1,9 (95% Konfidenzintervall (KI): 1,47-2,45,  $p=0,0001$ ). Die Absolutrate an Myokardinfarkten betrug 6,1/1.000 Patientenjahre für diejenigen, die erst vor kurzem gegenüber Abacavir exponiert waren.
- Das mit kürzlicher Anwendung von Didanosin (gegenwärtig oder innerhalb der vorausgehenden 6 Monate) verbundene relative Risiko eines Myokardinfarkts betrug 1,49 (95% Konfidenzintervall (KI): 1,14-1,95,  $p=0,003$ ). Die Absolutrate an Myokardinfarkten betrug 4,5/1.000 Patientenjahre für diejenigen, die erst vor kurzem gegenüber Didanosin exponiert waren.
- Kein signifikant erhöhtes Myokardinfarktrisiko wurde bei Patienten, die vor mehr als 6 Monaten diese Arzneimittel abgesetzt hatten, beobachtet; dies deutet darauf hin, dass ein wie auch immer gelagertes Myokardinfarktrisiko reversibel ist.

## **Weitere Informationen zu diesem Sicherheitsaspekt**

- Bis jetzt wurde kein biologischer Mechanismus, der die Behandlung mit Abacavir oder Didanosin mit Myokardinfarkt in Verbindung bringt, identifiziert.
- Bisherige von GSK (Abacavirsulfat-enthaltende Arzneimittel) oder BMS (Didanosin-enthaltende Arzneimittel) gesponserte Vergleichsstudien haben kein erhöhtes Myokardinfarktrisiko für diese Arzneimittel gezeigt

Nach Prüfung aller derzeit verfügbarer Daten kann derzeit keine endgültige Schlussfolgerung bezüglich einer potenziellen Assoziation zwischen Abacavir oder Didanosin und einem Myokardinfarktrisiko gezogen werden. Daher ist derzeit keine Änderung der Produktinformationen erforderlich.

Dieser Sachverhalt wird weiter unter engmaschiger Beobachtung stehen. Weitere Informationen zur potenziellen Assoziation zwischen Nukleosidanaloga und dem Myokardinfarktrisiko aus anderen laufenden Beobachtungsstudien werden im Laufe des Jahres erwartet.

## **Daraus ergeben sich folgende Empfehlungen für die Verschreibung:**

Verschreiber werden an die Bedeutung angemessener Maßnahmen zur Minimierung oder Kontrolle veränderbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Rauchen, Bluthochdruck, Hyperlipidämie oder Diabetes mellitus erinnert.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Abacavir und Didanosin.

Die Zulassungsinhaber werden alle HIV Spezialisten in einem gesonderten Schreiben informieren.