

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 15 mg твърди капсули
Zerit 20 mg твърди капсули
Zerit 30 mg твърди капсули
Zerit 40 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Zerit 15 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 15 mg ставудин (stavudine).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 80,84 mg безводна лактоза.

Всяка твърда капсула съдържа 40,42 mg лактоза монохидрат.

Zerit 20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg ставудин (stavudine).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 121,30 mg безводна лактоза.

Всяка твърда капсула съдържа 60,66 mg лактоза монохидрат.

Zerit 30 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg ставудин (stavudine).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 121,09 mg безводна лактоза.

Всяка твърда капсула съдържа 60,54 mg лактоза монохидрат.

Zerit 40 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg ставудин (stavudine).

Помощни вещества с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 159,06 mg безводна лактоза.

Всяка твърда капсула съдържа 79,53 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

Zerit 15 mg твърди капсули

Твърдата капсула е в червено и жълто, непрозрачна, като от едната страна има напечатано "BMS" над кода на BMS "1964", а от другата "15".

Zerit 20 mg твърди капсули

Твърдата капсула е в кафяво, непрозрачна, като от едната страна има напечатано "BMS" над кода на BMS "1965", а от другата "20".

Zerit 30 mg твърди капсули

Твърдата капсула е в светло и тъмно оранжево, непрозрачна, като от едната страна има напечатано "BMS" над кода на BMS "1966", а от другата "30".

Zerit 40 mg твърди капсули

Твърдата капсула е в тъмно оранжево, непрозрачна, като от едната страна има напечатано "BMS" над кода на BMS "1967", а от другата "40".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zerit е показан за лечение на инфектирани с HIV възрастни пациенти в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти и педиатрични пациенти (на възраст над 3 месеца), само когато други антиретровирусни лекарствени продукти не могат да бъдат използвани. Продължителността на лечението със Zerit трябва да бъде ограничено до възможното най-кратък период от време (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под ръководството на лекар, с опит в лечението на HIV инфекцията (вж. точка 4.4).

При пациенти, започващи терапия със Zerit, продължителността трябва да бъде ограничена до най-кратък период от време, като след това се премине на подходяща алтернативна терапия, когато това е възможно. Пациенти, които продължават лечението със Zerit, трябва да бъдат често оценявани и да преминат на подходяща алтернативна терапия, когато това е възможно (вж. точка 4.4).

Дозировка

Възрастни: Препоръчителна перорална доза

Тегло на пациента	Доза на Zerit
< 60 kg	30 mg два пъти дневно (на 12 часа)
≥ 60 kg	40 mg два пъти дневно (на 12 часа)

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета над-3 месечна възраст: препоръчителна перорална доза

Тегло на пациента	Доза на Zerit
< 30 kg	1 mg/kg два пъти дневно (на 12 часа)
≥ 30 kg	Дозировка за възрастни

При кърмачета под 3-месечна възраст трябва да се използва Zerit прах за перорален разтвор. Възрастни пациенти, които имат проблем с поглъщането на капсули, трябва да отправят внимаване към своя лекуващ лекар за възможност за преминаване към лекарствената форма прах за перорален разтвор на това лекарство.

Моля, вижте Кратка характеристика на продукта за лекарствената форма прах за перорален разтвор.

Коригиране на дозата

Периферна невропатия: при поява на симптоми на периферна невропатия (характеризираща се обикновено с персистираща скованост, изтръпване или болка в стъпалата и/или ръцете) (вж. точка 4.4), трябва да се обмисли преминаването на пациента към друг алтернативен режим

на лечение. В редки случаи, ако това не е подходящо, може да се приложи намаляване на дозата на ставудин при внимателно проследяване на симптомите на периферна невропатия и поддържане на задоволителна вирусна супресия. Възможните ползи от редуцирането на дозата трябва да са балансирани при всеки случай спрямо рисковете, произтичащи от такава мярка (по-ниски вътреклетъчни концентрации).

Специални популации

Старческа възраст: Zerit не е проучван специално при пациенти над 65-годишна възраст.

Чернодробно увреждане: не е необходимо начално коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане: препоръчва се следната корекция на дозата

Тегло на пациента	Доза на Zerit (в зависимост от креатининовия клирънс)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (включително пациенти на диализа*)
< 60 kg	15 mg два пъти дневно	15 mg всеки 24 часа
≥ 60 kg	20 mg два пъти дневно	20 mg всеки 24 часа

* Пациентите на хемодиализа трябва да приемат Zerit след приключване на хемодиализната процедура и по същото време в дните без хемодиализа.

Тъй като при деца ставудин се отделя основно в урината, клирънсът на ставудин може да се промени при деца с бъбречно увреждане. Макар и няма достатъчно данни, за да се препоръча конкретна корекция на дозата Zerit при тази популация пациенти, може да се обмисли намаление на дозата и/или увеличаване на интервала между дозите, пропорционално на намалението за възрастни. Няма препоръка за дозировката при педиатрични пациенти под 3-месечна възраст с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

За оптимална абсорбция Zerit трябва да се приема на празен стомах (т.е. най-малко 1 час преди хранене), но ако това не е възможно, може да се приема с лека храна. Zerit може да се приема и като се отвори внимателно капсулата и съдържанието се смеси с храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Едновременна употреба с диданозин, поради потенциална поява на сериозни и/или животозастрашаващи събития и по-специално лактатна ацидоза, нарушена функция на черния дроб, панкреатит и периферна невропатия (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въпреки че е доказано, че ефективната вирусна супресия с антиретровирусна терапия значително намалява риска от предаване по полов път, остатъчен риск не може да се изключи. Трябва да се вземат предпазни мерки, в съответствие с националните указания, за да се предотврати предаване на инфекцията.

Терапията със ставудин е свързана с различни тежки странични ефекти, като лактатна ацидоза, липодистрофия и полиневропатия, възможната причина за които е митохондриална токсичност. Като се имат предвид тези потенциални рискове, за всеки пациент трябва да се прецени

съотношението полза/риск и да се обсъди внимателно алтернативна антиретровирусна терапия (вж. по-долу *лактатна ацидоза*, *липоатрофия* и *периферна невропатия* и точка 4.8).

Лактатна ацидоза: при употребата на ставудин е докладвана лактатна ацидоза, обикновено свързана с хепатомегалия и чернодробна стеатоза. Ранните симптоми (симптоматична хиперлактатемия) включват леки симптоми от страна на храносмилателната система (гадене, повръщане и коремни болки), не-специфично неразположение, загуба на апетита, загуба на тегло, респираторни симптоми (учестено и/или дълбоко дишане) или неврологични симптоми (включително моторна слабост). Лактатната ацидоза води до висока смъртност и може да бъде свързана с панкреатит, чернодробно увреждане, бъбречно увреждане или моторна парализа. Лактатната ацидоза обикновено се появява след няколко месеца лечение. Лечението със ставудин трябва да бъде преустановено в случай на симптоматична хиперлактатемия или метаболитна/лактатна ацидоза, прогресивна хепатомегалия или бързо повишение нивата на аминотрансферазите. Необходимо е повишено внимание при прилагането на ставудин при всички пациенти (особено жени със затлъстяване) с хепатомегалия, хепатит или други известни рискови фактори за чернодробно заболяване и чернодробна стеатоза (включително някои лекарства и алкохол). Пациентите, инфектирани и с вируса на хепатит С и лекувани с алфа-интерферон и рибавирин, представляват особен риск. Пациентите с повишен риск трябва стриктно да се проследяват (вж. също точка 4.6).

Чернодробно заболяване: има съобщения за хепатит или чернодробно увреждане, в някои случаи фатално. Безопасността и ефикасността на ставудин не е установена при пациенти със значителна чернодробна дисфункция. При пациенти с хроничен хепатит В или С, подложени на комбинирана антиретровирусна терапия, съществува по-голям риск от тежки и даже фатални нежелани лекарствени реакции. В случай на съпътстваща антиретровирусна терапия за хепатит В или С трябва да се обърне внимание на съответната информация за тези лекарствени продукти.

Пациенти със съществуваща чернодробна дисфункция, включително хроничен активен хепатит, показват по-често нарушения на чернодробната функция по време на комбинирана антиретровирусна терапия и състоянието им трябва да се следи в съответствие с обичайната практика. Ако има данни за влошаване на чернодробното заболяване при такива пациенти, необходимо е обмисляне на възможността за прекъсване или спиране на лечението.

В случай на бързо повишаване на нивата на чернодробните трансаминази (ALT/AST, > 5 пъти над горната граница на нормата (ULN)) трябва да се обмисли преустановяване на лечението със Zerit и други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти.

Липоатрофия: ставудин може да причини загуба на подкожна мастна тъкан, свързано с митохондриална токсичност, което е най-видимо по лицето, крайниците и хълбоците.

При рандомизирани контролирани проучвания при нелекувани пациенти, клинично липоатрофия се е проявила в по-голяма част от пациентите, лекувани със ставудин в сравнение с други нуклеозиди (тенофовир или абакавир). Двойно енергийно рентгеново абсорбиметрично (DEXA) сканиране показва обща загуба на мастна тъкан в крайниците в сравнение с натрупване на мастна тъкан в крайниците или липсата на промяна при пациенти, лекувани с други нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (абакавир, тенофовир и ставудин). Честотата и тежестта на липоатрофията се увеличават с времето при ставудин-съдържащ режим. В клинични проучвания, като резултат от преминаването от ставудин към други нуклеозиди (тенофовир или абакавир) се наблюдава увеличаване на мастната тъкан в крайниците с умерено до липса на подобрение в клиничната липоатрофия. Като се има предвид потенциалния риск от употребата на Zerit, включително липоатрофия, за всеки пациент трябва да се прецени съотношението полза/риск и да се обсъди алтернативна антиретровирусна терапия. Пациентите приемащи Zerit трябва да бъдат редовно проследявани и питани за симптоми на липоатрофия. Когато се открие такова развитие, трябва да се обсъди прекъсване на лечението със Zerit.

Тегло и метаболитни параметри: по време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Такива промени до известна степен могат да бъдат свързани с контрола на заболяването и начина на живот. Относно липидите, в някои случаи има доказателства за ефект на лечението, докато относно увеличаването на теглото, няма твърди доказателства, които да свързват това с някакво конкретно лечение. За проследяване на липидите и глюкозата в кръвта се прави справка с установените насоки за лечение на HIV. Липидните нарушения трябва да се лекуват по клинично подходящ начин.

Периферна невропатия: до 20% от пациентите, лекувани със Zerit, ще развият периферна невропатия, често проявяваща се след лечение в продължение на няколко месеца. При пациентите с данни за невропатия или с други рискови фактори (например алкохол, прием на лекарства като изониазид) съществува особен риск. Пациентите трябва да бъдат проследявани за симптоми (персистираща скованост, изтръпналост или болка в стъпалата и/или ръцете) и ако са налични такива, пациентите трябва да преминат към алтернативен режим на лечение (вж. точка 4.2 и "Непрепоръчителни комбинации", по-долу).

Панкреатит: приблизително 5% от пациентите на лечение със Zerit, с анамнез за панкреатит, развиват заболяването, в сравнение с приблизително 2% от пациентите без такава анамнеза. Пациентите с повишен риск от панкреатит или тези, приемащи лекарства за които се знае, че са свързани с развитие на панкреатит, трябва внимателно да се проследяват за симптомите на това заболяване.

Синдром на имунната реактивация: при инфектирани с HIV пациенти, показали тежък имунодефицит при започване на комбинирана антиретровирусна терапия (KART), може да възникне възпалителна реакция спрямо асимптоматични или остатъчни опортюнистични патогени, която да причини сериозни клинични състояния или влошаване на симптомите. Типично, такива реакции са наблюдавани през първите няколко седмици или месеци след въвеждане на KART. Примери за това са цитомегаловирусен ретинит, генерализирани и/или фокални микобактериални инфекции, както и *Pneumocystis carinii* пневмония. Всички симптоми на възпалителна реакция трябва да се подлагат на оценка и при необходимост да се приложи лечение. В условията на имунна реактивация се съобщава също за развитие на автоимунни нарушения (като болестта на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението.

Остеонекроза: въпреки че етиологията се приема за многофакторна (включваща приложение на кортикостероиди, консумация на алкохол, тежка имunosупресия, по-висок индекс на телесна маса), са съобщавани случаи на остеонекроза, особено при пациенти с напреднало HIV заболяване и/или продължителна експозиция на комбинирана антиретровирусна терапия (KART). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят консултация с лекар, ако получат скованост и болки в ставите или затруднение в движенията.

Лактозна непоносимост: твърдите капсули съдържат лактоза. Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Непрепоръчителни комбинации: съобщава се за панкреатит (фатален и не-фатален) и периферна невропатия при инфектирани с HIV пациенти, получаващи ставудин в комбинация с хидроксикарбамид и диданозин (вж. точка 4.3). За хепатоксичност и чернодробна недостатъчност със смъртен изход се съобщава по време на постмаркетингово наблюдение на инфектирани с HIV пациенти, лекувани с антиретровирусни лекарства и хидроксиурея; фатални чернодробни събития са съобщени най-често при пациенти, лекувани със ставудин, хидроксиурея и диданозин. Следователно хидроксиурея не трябва да се използва в лечението на HIV инфекция.

Старческа възраст: Zerit не е специално проучван при пациенти > 65-годишна възраст.

Педиатрична популация

Кърмачета под 3-месечна възраст: съществуват данни от клинични проучвания за безопасност за лечение до 6 седмици на 179 новородени и кърмачета < 3-месечна възраст (вж. точка 4.8). Необходимо е да се обърне особено внимание на предишно антиретровирусно лечение и профила на резистентност на HIV щама на майката.

Митохондриална дисфункция след експозиция in utero: нуклеозидните/нуклеотидните аналози могат да повлияят митохондриалната функция в различна степен, което е най-изразено при ставудин, диданозин и зидовудин. Има съобщения за митохондриална дисфункция при HIV-отрицателни кърмачета, изложени in utero и/или след раждане на нуклеозидни аналози (вж. също точка 4.8), които предимно се отнасят за терапии по схеми съдържащи зидовудин. Главните нежелани реакции, за които се съобщава, са хематологични нарушения (анемия, неутропения) и метаболитни нарушения (хиперлактатемия, хиперлипаземия). Тези инциденти често пъти са преходни. Рядко се съобщава за късно настъпващи неврологични нарушения (хипертония, конвулсии, абнормно поведение). За сега не е известно дали такива неврологични нарушения са преходни или постоянни. Тези данни трябва да бъдат разглеждани за всяко дете изложено in utero на нуклеозидни/нуклеотидни аналози, които се представят с тежки клинични находки с неизвестна етиология и най-вече неврологични находки. Тези данни не влияят върху националните препоръки да се използва антиретровирусна терапия при бременни жени, за да се предотврати вертикалното предаване на HIV.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинирането на ставудин с диданозин е противопоказано, имайки предвид, че и двата лекарствени продукта показват висок риск от митохондриална токсичност (вж. точки 4.3 и 4.4).

Тъй като ставудин активно се екскретира през бъбречните тубули, е възможно взаимодействие с други активно екскретиращи се лекарства, например с триметоприм. Не са наблюдавани клинично значими фармакокинетични взаимодействия с ламивудин.

Зидовудин и ставудин се фосфорилират с помощта на клетъчен ензим (тимидинкиназа), който фосфорилира с предимство зидовудин, което понижава фосфорилирането на ставудин до неговата активна трифосфатна форма. Ето защо не се препоръчва едновременното прилагане на зидовудин със ставудин.

In vitro проучванията показват, че активирането на ставудин се инхибира от доксорубицин и рибавирин, но не и от други лекарства, използвани при HIV инфекция, които също се фосфорилират, например диданозин, залцитабин, ганцикловир и фоскарнет, поради което едновременно приложение на ставудин с доксорубицин или рибавирин трябва да се предприема с внимание. Влиянието на ставудин върху кинетиката на фосфорилиране на други нуклеозидни аналози, освен зидовудин, не е проучвано.

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия на ставудин или ставудин плюс диданозин с нелфинавир.

Ставудин не инхибира основните изоформи на цитохром P450 - CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, ето защо не се очакват клинично значими взаимодействия с лекарствата, метаболизиращи се с помощта на тези ензими.

Тъй като ставудин не се свързва с протеините, не се очаква влияние върху фармакокинетиката на свързаните с протеините лекарства.

Няма формални проучвания за взаимодействие с други лекарства.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Zerit не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Няма съответни контролирани клинични проучвания при бременни жени, но има съобщения за вродени аномалии и аборти.

В проучване AI455-094 проведено в Южна Африка, 362 двойки майки с кърмачета са били включени в изпитване за профилактика на предаването на заболяването от майката на детето. Нелекувани бременни жени са включени в проучването когато са били в гестационна седмица 34-36 и са получавали антиретровирусно лечение до раждането. Антиретровирусна профилактика – същите лекарства като при майката – е прилагана на новородени 36 часа след раждане и е продължило 6 седмици. Новородените в рамото на ставудин са лекувани 6 седмици с 1mg/kg ставудин два пъти дневно. Проследяването е продължило до 24-седмична възраст. Двойките майка-дете са били рандомизирани да получават ставудин (N= 94), диданозин (N= 94), ставудин + диданозин (N= 88) или зидовудин (N= 89). 95% доверителен интервал за честотата на предаване на заболяването от майка на дете: 5,4-19,3% (ставудин), 5,2-18,7% (диданозин), 1,3-11,2% (ставудин + диданозин), и 1,9-12,6% за зидовудин.

Предварителните данни за безопасност от това проучване (вж. също точка 4.8) показват повишена детска смъртност в групата на лечение със ставудин + диданозин (10%) в сравнение с тези на ставудин (2%), диданозин (3%) или зидовудин (6%), като се отбелязва по-висок процент на мъртвородени в групата на ставудин + диданозин. В това проучване не са събрани данни за серумните нива на млечна киселина.

Лактатна ацидоза, понякога фатална, е наблюдавана при бременни жени, приемали комбинацията диданозин и ставудин, съгласно без друго антиретровирусно лечение (вж. точки 4.3 и 4.4). Ембрио-фетална токсичност е наблюдавана само при високи нива на експозиция при животни. Предклинични проучвания показват преминаването на ставудин през плацентата (вж. точка 5.3). До получаването на допълнителни данни, Zerit трябва да се прилага при бременни жени, само след внимателна преценка; няма достатъчно информация, за да се препоръчва Zerit за превенция на предаване на HIV от майката на детето.

Кърмене

Препоръчва се жени с HIV инфекция да не кърмят при никакви обстоятелства, с оглед предпазване от предаване на HIV на кърмачето.

Съществуващите данни, относно отделянето на ставудин в кърмата, са недостатъчни за оценка на риска за кърмачето. Проучванията при лактиращи плъхове показват, че ставудин се отделя в млякото. Ето защо, майките трябва да бъдат предупредени да спрат кърменето, преди приема на Zerit.

Фертилитет

Няма данни за нарушение на фертилитета при плъхове при високи нива на експозиция (до 216 пъти над препоръчителната клинична доза).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Ставудин може да причини замаяност и/или сънливост. Пациентите трябва да бъдат

инструктирани, ако получат тези симптоми, да избягват потенциално опасни дейности като шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Терапията със ставудин е свързана с различни тежки нежелани реакции, като лактатна ацидоза, липодистрофия и полиневропатия, възможната причина за които е митохондриална токсичност. Като се имат предвид тези потенциални рискове, за всеки пациент трябва да се прецени съотношението полза/риск и да се обсъди внимателно алтернативна антиретровирусна терапия (вж. точка 4.4 и по-долу).

Случаи с лактатна ацидоза, понякога фатални, обикновено свързани с тежка хепатомегалия и чернодробна стеатоза, са съобщавани при < 1% от пациентите, приемащи ставудин в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти. (вж. точка 4.4).

Рядко са съобщавани случаи на моторна слабост при пациенти, приемащи комбинирана антиретровирусна терапия, включваща Zerit. Повечето от тези случаи се проявяват на фона на симптоматична хиперлактатемия или лактатна ацидоза (вж. точка 4.4). Различното на моторна слабост може да маскира клиничната изява на синдрома на Guillain-Barre (включително дихателна недостатъчност). Симптомите могат да продължат или да се влошат и след прекратяване на терапията.

Хепатит или чернодробна недостатъчност, понякога фатална, са наблюдавани при употребата на ставудин (вж. точка 4.4).

Случаите на липоатрофия обикновено са били съобщавани при пациенти, лекувани със ставудин в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти. (вж. точка 4.4).

Периферна невропатия е наблюдавана при проучвания на комбинирано лечение със Zerit и ламивудин плюс ефавиренц, като честотата на поява на симптомите на периферна невропатия е била 19% (6% за умерена до тежка) с честота на прекъсване на лечението поради невропатия 2%. Обикновено се наблюдава отзвучаване на симптомите след редуциране на дозата или прекратяване на лечението със ставудин.

Панкреатит, рядко фатален, е съобщаван при 2-3% от пациентите, включани в клинични проучвания с монотерапия (вж. точка 4.4). Панкреатит е съобщаван при < 1% от пациентите при проучвания с комбинирано лечение със Zerit.

Таблично резюме на нежеланите реакции

Нежелани лекарствени реакции (умерени до тежки), счетени най-малко за възможно свързани със схемата на лечение (въз основа на преценката на изследователя), съобщени при 467 пациенти, лекувани със Zerit в комбинация с ламивудин и ефавиренц в две рандомизирани клинични проучвания и дългосрочно проучване за проследяване (проследяване: медиана 56 седмици, с горна граница 119 седмици) са описани по-долу. Изброени са също така и нежелани реакции, наблюдавани по време на постмаркетинговия период, свързани със ставудин-съдържаща антиретровирусна терапия.

Честотата на долугброените нежелани лекарствени реакции се определя, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и
лимфната система:

редки: анемия*
много редки: неутропения*, тромбоцитопения*

Ендокринни нарушения:	нечести: гинекомастия
Нарушения на метаболизма и храненето:	чести: липоатрофия**, асимптоматична хиперлактатемия нечести: лактатна ацидоза (в някои случаи съпроводена с моторна слабост), анорексия редки: хипергликемия* много редки: захарен диабет*
Психични нарушения:	чести: депресия нечести: тревожност, емоционална лабилност
Нарушения на нервната система:	чести: периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезии и периферен неврит; замаяност, патологични сънища, главоболие безсъние; патологично мислене, сънливост много редки: моторна слабост* (най-често съобщавана в условия на хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
Стомашно-чревни нарушения	чести: диария, коремна болка, гадене, диспепсия нечести: панкреатит, повръщане
Хепато-билиарни нарушения	нечести: хепатит или жълтеница редки: чернодробна стеатоза* много редки: чернодробна недостатъчност*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	чести: обрив, фуруритус нечести: фтириазия
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести: артралгия, миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението:	чести: умора нечести: астения

* Постмаркетингови наблюдавани нежелани лекарствени реакции, свързани със ставудин-съдържащо антиретровирусно лечение

** Вижте точка Описание на избрани нежелани реакции за повече информация

Описание на избрани нежелани реакции

Синдром на имунната реактивация: при инфектирани с HIV пациенти, показали тежък имуннодефицит при започване на комбинирана антиретровирусна терапия (KART), може да възникне възпалителна реакция спрямо асимптоматични или остатъчни опортюнистични инфекции. Съобщава се също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.4).

Липоатрофия: ставудин може да доведе до загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо по лицето, крайниците и хълбоците. Честотата и тежестта на липоатрофията са свързани с кумулативната експозиция и често е необратима при прекратяване на лечението със ставудин. Пациентите, приемащи Zerit трябва да бъдат редовно проследявани и питани за

симптоми на липоатрофия. Когато се открие такова развитие, трябва да се обсъди прекъсване на лечението със Zerit (вж. точка 4.4).

Метаболитни параметри: по време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта (вж. точка 4.4).

Остеонекроза: съобщавани са случаи на остеонекроза, особено при пациенти с общоприети рискови фактори, напреднало HIV заболяване или продължителна експозиция на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ). Честотата им не е известна (вж. точка 4.4).

Промени в лабораторните показатели: лабораторните промени, наблюдавани при тези две проучвания и провеждащото се проучване за проследяване включват повишаване на ALT ($> 5 \times \text{ULN}$) при 3%, AST ($> 5 \times \text{ULN}$) при 3%, липаза ($\geq 2.1 \text{ ULN}$) при 3% от пациентите на лечение със Zerit. Неутропения ($< 750 \text{ клетки/mm}^3$) е съобщена при 5%, тромбоцитопения (тромбоцити $< 50,000/\text{mm}^3$) при 2% и анемия (хемоглобин $< 8 \text{ g/dl}$) при $< 1\%$ от пациентите, приемащи Zerit.

При тези проучвания макроцитозата не е подлагана на оценка, но в предишно проучване е установено, че е свързана с приемане на Zerit ($\text{MCV} > 112 \text{ fl}$ е наблюдаван при 10% от пациентите лекувани със Zerit).

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета: има съобщения за поява на нежелани реакции и сериозни лабораторни отклонения при педиатрични пациенти във възрастов диапазон от новородени до юноши, получавали ставудин в клинични проучвания, обикновено подобни по тип и честота на тези, които се наблюдават при възрастните. По-рядко обаче се наблюдава клинично значима периферна невропатия. Тези проучвания включват A1455-094, в което 105 деца на възраст от 3 месеца до 6 години са лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден за период с медиана 6,4 месеца; контролирано клинично изпитване, при което 185 новородени са били лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден или самостоятелно, или в комбинация с диданозин от раждането до 6-седмична възраст; и едно клинично изпитване, при което 8 новородени са лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден в комбинация с диданозин и нелфинавир от раждането до 4-седмична възраст.

В проучване A1455-094 (вж. също точка 4.6), периодът на проследяване е ограничен само на шест месеца, което може да е недостатъчно, за да се получат дългосрочни данни за неврологичните нежелани реакции и митохондриална токсичност. Съответните лабораторни отклонения степен 3-4 при 11 кърмачета, лекувани със ставудин, показват ниско ниво на неутрофили при 7%, нисък хемоглобин при 1%, повишаване на ALT при 1% и липса на липазни отклонения. Не са събрани данни за млечна киселина в серума. Не са отбелязани значими различия в честотата на нежеланите реакции между групите на лечение. Отбелязана е, обаче, по-висока детска смъртност в групата на лечение със ставудин + диданозин (10%) в сравнение със ставудин (2%), диданозин (3%) или зидовудин (6%), с по-висок процент мъртвородени в групата на ставудин + диданозин.

Митохондриална дисфункция: прегледът на постмаркетинговата база данни за безопасност показва, че нежелани реакции, които сочат митохондриална дисфункция, са съобщавани в популацията новородени и кърмачета с експозиция на един или повече нуклеозидни аналози (вж. също точка 4.4). Новородените и кърмачетата ≤ 3 -месечна възраст са били HIV-отрицателни, а по-големите – с тенденция за HIV-положителни. Профилът на нежелани реакции при новородените и кърмачетата ≤ 3 -месечна възраст показва повишаване на нивото на млечна киселина, неутропения, анемия, тромбоцитопения, повишаване на чернодробните трансаминази и повишаване нивото на липидите, в това число и хипертриглицеридемия. Броят на по-големите деца е бил твърде малък, за да се правят обобщения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V***.

4.9 Предозиране

Опитът при възрастни от прилагането на дневни дози до 12 пъти над препоръчаните не е показал остра токсичност. Усложненията при хронично предозиране могат да включват периферна невропатия и чернодробна дисфункция. Средният хемодиализен клирънс на ставудин е 120 ml/min. Не е ясен ефекта на хемодиализата за елиминирането на ставудин, в случай на предозиране. Не е известно дали ставудин се отделя чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовирусни средства за системно приложение, нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза, АТС код: J051A04.

Механизъм на действие

Ставудин, тимидинов аналог, се фосфорилира с помощта на клетъчните кинази до ставудин трифосфат, който инхибира обратната транскриптаза на HIV чрез конкуриране с естествения субстрат тимидин трифосфат. Той инхибира и синтеза на вирусната ДНК, причинявайки прекъсване на ДНК веригата, поради липсата на 3' хидроксилна група, необходима за елонгацията на ДНК. Клетъчната ДНК полимераза също е чувствителна на инхибиране от ставудин трифосфат, докато клетъчните полимерази α and β се инхибират при концентрации съответно 4 000 и 40 пъти по-високи от необходимите за инхибиране на обратната транскриптаза на HIV.

Резистентност

Лечението със ставудин може да селектира и/или да поддържа тимидин аналогови мутации (ТАМ), свързани с резистентност към зидовудин. Намаляването на чувствителността *in vitro* е незначително и изисква две или повече ТАМ (обикновено M41L и T215Y) преди намаление на чувствителността към ставудин ($> 1,5$ пъти). Тези ТАМ са наблюдавани с подобна честота при антивирусна терапия със ставудин и зидовудин. Клиничната значимост на тези находки предполага, че ставудин трябва да се избягва при наличието на ТАМ, особено M41L или T215Y.

Активността на ставудин се повлиява и от мултилекарствената резистентност, свързана с мутации като Q151M. В допълнение, K65R е установена при пациенти, лекувани със ставудин/диданозин или ставудин/ламивудин, но не и при пациенти, лекувани само със ставудин. V75T е селектирана *in vitro* от ставудин и намалява чувствителността към ставудин повече от 2 пъти. Наблюдава се при ~1% от пациентите, лекувани със ставудин.

Клинична ефикасност и безопасност

Zerit е проучван в комбинация с други антиретровирусни средства, например диданозин, ламивудин, ритонавир, индинавир, саквинавир, ефавиренц и нелфинавир.

При нелекувани с антиретровирусни средства пациенти

Проучването A1455-099 е било 48-седмично, рандомизирано, двойносляпо проучване със Zerit (40 mg два пъти дневно) в комбинация с ламивудин (150 mg два пъти дневно) + ефавиренц

(600 mg веднъж дневно) при 391 нелекувани пациенти, с медиана на броя на CD4 клетките 272 клетки/mm³ (в диапазон от 61 до 1,215 клетки/mm³) и с медиана на броя на плазмените HIV-1 РНК 4,80 log₁₀ копия/ml (в диапазон от 2,6 до 5,9 log₁₀ копия/ml) на изходно ниво. Пациентите са били предимно мъже (70%), като процентът на представителите на не-бялата раса е бил 58%, а медианата на възрастта - 33 години (от 18 до 68 год.).

Проучването AI455-096 е било 48-седмично, рандомизирано, двойносляпо проучване със Zerit (40 mg два пъти дневно) в комбинация с ламивудин (150 mg два пъти дневно) + ефавиренц (600 mg веднъж дневно) при 76 нелекувани пациенти, с медиана на броя на CD4 клетките 261 клетки/mm³ (в диапазон от 63 до 962 клетки/mm³) и с медиана на броя на плазмените HIV-1 РНК 4,63 log₁₀ копия/ml (в диапазон от 3,0 до 5,9 log₁₀ копия/ml) в началото на лечението. Пациентите са били предимно мъже (76%) и от бялата раса (66%), като медианата на възрастта е била 34 години (от 22 до 67 год.).

На таблица 1 са представени резултатите от проучванията AI455-099 и AI455-096. Проучванията са предназначени да сравнят два различни състава на Zerit, единият от които е маркирания състав, дозиран съгласно понастоящем одобрените данни върху опаковката на продукта. Представени са само данните за маркирания състав:

Таблица 1: Резултати за ефикасност на Седмица 48 (Проучвания AI455-099 и AI455-096)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + ламивудин + ефавиренц n=391	Zerit + ламивудин + ефавиренц n=76
Параметър		
HIV RNA < 400 копия/ml, отговор към лечението, %		
Общо пациенти	73	66
HIV RNA < 50 копия/ml, отговор към лечението, %		
Общо пациенти	55	38
HIV RNA Средна промяна от изходните стойности, log₁₀ копия/ml		
Общо пациенти	-2,64 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
CD4 Средна промяна от изходните стойности, клетки/mm³		
Общо пациенти	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Брой оценени пациенти.

Педиатрична популация

Употребата на ставудин при юноши, деца и кърмачета се подкрепя от фармакокинетични данни и данни за безопасност при педиатрични пациенти (вж. също точки 4.8 и 5.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност е 86±18%. След многократно перорално приложение на дози 0,067 mg/kg е установена стойност на C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} и AUC се повишават пропорционално на дозата в дозов диапазон: интравенозно 0,0625-0,75 mg/kg и перорално 0,033-4,0 mg/kg. При осем пациенти, получаващи 40 mg два пъти дневно на гладно, в стационарно състояние AUC_{0-12h} е 1284±227 ng.h/ml (18%) (средно±SD [%CV]), C_{max} е 536±146 ng/ml (27%), а C_{mix} е 9±8 ng/ml (89%). Едно проучване при асимптоматични пациенти показва, че системната експозиция е подобна, докато C_{max} е по-ниска и T_{max} е удължено при прилагане на ставудин след стандартна храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с приложение на гладно. Клиничната значимост на този факт не е известна.

Разпределение

Привидният обем на разпределение в стационарно състояние е 46 ± 21 l. Не е възможно откриване на ставудин в цереброспиналната течност по-рано от поне 2 часа след пероралното приложение.

Четири часа след приложението съотношението цереброспинална течност/плазма е $0,39 \pm 0,06$. Не се наблюдава значително кумулиране на ставудин при многократно приложение на всеки 6, 8 или 12 часа.

Свързването на ставудин с серумните протеини е незначително при концентрации от 0,01 до 11,4 µg/ml. Ставудин се разпределя еднакво между еритроцитите и плазмата.

Метаболизъм

Непромененият ставудин е основният лекарственосвързан компонент в общата циркулираща плазмена радиоактивност след преорален прием на доза 80 mg ^{14}C -ставудин при здрави доброволци. $\text{AUC}(\text{inf})$ на ставудин е 61% от $\text{AUC}(\text{inf})$ на общата циркулираща радиоактивност. Метаболитите включват оксидиран ставудин, глюкуронидни конюгати на ставудин и техните оксидирани метаболити и *N*-ацетилцистеин-конюгат на рибозата след глюкозидно разцепване, което предполага, че тиамин също е метаболит на ставудин.

Елиминиране

След перорален прием на доза 80-mg ^{14}C -ставудин при здрави доброволци, приблизително 95% и 3% от общата радиоактивност се открива съответно в урината и във фекалиите.

Приблизително 70% от дозата перорално приложен ставудин се екскретира в непроменен вид в урината. Средният бъбречен клирънс на изходното съединение е приблизително 272 ml/min, съответстващ на около 67% от привидния перорален клирънс, което показва активна тубулна секреция, в допълнение към гломерулната филтрация.

При пациенти, инфектирани с HIV, общият клирънс на ставудин е 594 ± 164 ml/min, а реналният клирънс е 237 ± 98 ml/min. Общият клирънс на ставудин изглежда по-висок при пациенти, инфектирани с HIV, докато реналният клирънс е сходен при здрави индивиди и пациенти, инфектирани с HIV. Механизмът и клиничното значение на тази разлика не са известни. След интравенозно приложение 42% (диапазон: 13% до 87%) от дозата се екскретира непроменена в урината. Съответните стойности след перорално еднократно и многократно прилагане са съответно 35% (диапазон: 8% до 72%) и 40% (диапазон: 12% до 82%). Средният терминален елиминационен полуживот на ставудин след еднократно или многократно прилагане е 1,3 до 2,3 часа и не е дозозависим. *In vitro* ставудин трифосфат има вътреклетъчен полуживот 3,5 часа в СЕМ Т-клетки (човешка Т-лимфобластоидна клетъчна линия) и периферни кръвни мононуклеарни клетки, в подкрепа на прилагане два пъти дневно.

Фармакокинетиката на ставудин не зависи от времето, тъй като отношението между $\text{AUC}_{(\text{ss})}$ в стационарно състояние и $\text{AUC}_{(0-4)}$ след първата доза е приблизително 1. Интра- и интериндивидуалните вариабилности във фармакокинетичните характеристики на ставудин при перорално приложение са малки, съответно около 15% и 25%.

Специални популации

Бъбречно увреждане: клирънсът на ставудин намалява с понижаването на креатининовия клирънс. Затова се препоръчва корекция на дозата на Zerit при пациенти с намалена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане: фармакокинетиката на ставудин при пациенти с чернодробно увреждане е подобна на тази при пациентите с нормална чернодробна функция.

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета: цялостната експозиция на ставудин е сравнима между юноши, деца и кърмачета ≥ 14 дни, които получават доза 2 mg/kg/ ден и възрастни, които получават 1 mg/kg/ ден. Привидният перорален клирънс е приблизително 14ml/min/kg за деца от 5 седмици до 15 години, 12ml/min/kg за кърмачета от 14 до 28 дни и 5ml/min/kg за новородени в деня на раждането. Два до три часа след прилагане на дозата, съотношението цереброспинална течност/плазма на ставудин варира от 16% до 125% (средно 59% $\pm$ 35%).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните при животни показват ембрио-фетална токсичност при много високи нива на експозиция. *Ex vivo* проучване с използване на модел с човешка плацента на термина показва, че ставудин достига кръвообращението на плода чрез проста дифузия. Проучване при плъхови също показва преминаване на ставудин през плацентата, като тъканната концентрация при фетуса е приблизително 50% от плазмената концентрация при майката.

Ставудин е показал генотоксичност при *in vitro* тестове с човешки лимфоцити, проявяващи трифосфорилираща активност (при което не е установено ниво без ефект), с миши фибробласти, и при един *in vivo* тест за хромозомни аберации. Подобни ефекти са наблюдавани и при други нуклеозидни аналози.

Ставудин е карциногенен при мишки (чернодробни тумори) и плъхове (чернодробни тумори: холангиоцелуларен, хепатоцелуларен, смесен хепатохолангиоцелуларен или васкуларен; както и карцином на пикочния мехур) при много високи нива на експозиция. Не е наблюдавана карциногенност при дози от 400 mg/kg/day при мишки и 600 mg/kg/day при плъхове, съответно отговарящи на ~ 39 и 168 пъти очакваната експозиция при хората. Това предполага незначителен карциногенен потенциал на ставудин при клинично лечение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Лактоза

Магнезиев стеарат

Микрокристална целулоза

Натриев нишестен глюколат

Състав на капсулата

Желатин

Железен оксид оцветител (E172)

Силициев диоксид

Натриев лаурилсулфат

Титанов диоксид (E171)

Черно мастило, съдържащо

Шоколад

Изопропилен гликол

Пречистена вода

Калиев хидроксид

Железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. (Aclar/алуминиеви блистери).

Да се съхранява при температура под 30°C (Бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE)).

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Бутилки от HDPE със защитена от деца капачка на винт (60 твърди капсули в една бутилка).

Aclar/алуминиеви блистери с 14 твърди капсули в един блистер и 4 блистера (56 твърди капсули) в една картонена опаковка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/001 - 008

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 8 май 1996

Дата на последно подновяване: 20 април 2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 200 mg, прах за перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка бутилка съдържа 200 mg ставудин (*stavudine*).
Приготвеният разтвор съдържа 1 mg ставудин на всеки ml.

Помощни вещества с известно действие

Всяка бутилка съдържа 31,5 mg пропилхидроксibenзоат (E216)

Всяка бутилка съдържа 315 mg метилхидроксibenзоат (E218)

Всяка бутилка съдържа 10,15 g захароза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

Светлокремав до бледо розов на цвят, с песъчлива структура.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zerit е показан за лечение на инфектирани с HIV възрастни пациенти в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти и педиатрични пациенти (от раждането), само когато други антиретровирусни лекарствени продукти не могат да бъдат използвани. Продължителността на лечението със Zerit трябва да бъде ограничено до възможното най-кратък период от време (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под ръководството на лекар, с опит в лечението на HIV инфекцията (вж. точка 4.4).

При пациенти, започващи терапия със Zerit продължителността трябва да бъде ограничена до най-кратък период от време, като след това се премине на подходяща алтернативна терапия, когато това е възможно. Пациенти, които продължават лечението със Zerit, трябва да бъдат често оценявани и да преминат на подходяща алтернативна терапия, когато това е възможно (вж. точка 4.4).

Дозировка

Възрастни: препоръчителната перорална доза е

Тегло на пациента	Доза на Zerit
< 60 kg	30 mg два пъти дневно (на 12 часа)
≥ 60 kg	40 mg два пъти дневно (на 12 часа)

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета: препоръчителната перорална доза е

Възраст на пациента и/или тегло	Доза Zerit
От раждането* до 13-ния ден	0,5 mg/kg два пъти дневно (на всеки 12 часа)
Най-малко 14 дни от раждането и < 30 kg	1 mg/kg два пъти дневно (на всеки 12 часа)
≥ 30 kg	Дозировка за възрастни

* Намалената дозировка при новородени от 0 до 13 дни се базира на средни данни от изпитване, които може да не отговарят на индивидуалните различия в съзряването на бъбреците. Не съществува препоръчителна дозировка за новородени с гестационна възраст < 37 седмици.

При кърмачета под 3-месечна възраст трябва да се използва ZERIT прах за перорален разтвор. Възрастни пациенти, които имат проблем с поглъщането на капсули, трябва да отправят запитване към своя лекуващ лекар за възможност за преминаване към лекарствената форма прах за перорален разтвор на това лекарство.

Инструкции за приготвяне на пероралния разтвор, вж. точка 6.6.

Коригиране на дозата

Периферна невропатия: при поява на симптоми на периферна невропатия (характеризираща се обикновено с персистираща скованост, изтръпване или болка в стъпалата и/или ръцете) (вж. точка 4.4), трябва да се обмисли преминаването на пациента към друг алтернативен режим на лечение. В редки случаи, ако това не е подходящо, може да се приложи намаляване на дозата на ставудин при внимателно проследяване на симптомите на периферна невропатия и поддържане на задоволителна вирусна супресия. Възможните ползи от редуцирането на дозата трябва да са балансирани при всеки случай спрямо рисковете, произтичащи от такава мярка (по-ниски вълтреклетъчни концентрации).

Специални популации

Старческа възраст: Zerit не е проучван специално при пациенти на възраст над 65 години.

Чернодробно увреждане: не е необходимо начално коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане: препоръчва се следната корекция на дозата

Тегло на пациента	Доза на Zerit (в зависимост от креатининовия клирънс)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (включително пациенти на диализа*)
< 60 kg	15 mg два пъти дневно	15 mg всеки 24 часа
≥ 60 kg	20 mg два пъти дневно	20 mg всеки 24 часа

* Пациентите на хемодиализа трябва да приемат Zerit след приключване на хемодиализата и по същото време в дните без хемодиализа.

Тъй като при деца ставудин се отделя основно в урината, ставудиновият клирънс може да се промени при деца с бъбречно увреждане. Макар че няма достатъчно данни, за да се препоръча конкретна корекция на дозата Zerit при тази популация пациенти, може да се обмисли намаление на дозата и/или увеличаване на интервала между дозите, пропорционално на намалението за възрастни. Няма препоръки за дозировката при педиатрични пациенти под 3-месечна възраст с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

За оптимална абсорбция Zerit трябва да се приема на празен стомах (т.е. най-малко 1 час преди хранене), но ако това не е възможно, може да се приема с лека храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Едновременна употреба с диданозин, поради потенциална поява на сериозни и/или животозастрашаващи събития и по-специално лактатна ацидоза, нарушена функция на черния дроб, панкреатит и периферна невропатия (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въпреки че е доказано, че ефективната вирусна супресия с антиретровирусна терапия значително намалява риска от предаване по полов път, остатъчен риск не може да се изключи. Трябва да се вземат предпазни мерки, в съответствие с националните указания, за да се предотврати предаване на инфекцията.

Терапията със ставудин е свързана с различни тежки странични ефекти, като лактатна ацидоза, липодистрофия и полиневропатия, възможната причина за които е митохондриална токсичност. Като се имат предвид тези потенциални рискове, за всеки пациент трябва да се прецени съотношението полза/риск и да се посъди внимателно алтернативна антиретровирусна терапия (вж. по-долу *лактатна ацидоза*, *липоатрофия* и *периферна невропатия* и точка 4.8).

Лактатна ацидоза: при употребата на ставудин е докладвана лактатна ацидоза, обикновено свързана с хепатомегалия и чернодробна стеатоза. Ранните симптоми (симптоматична хиперлактатемия) включват леки симптоми от страна на храносмилателната система (гадене, повръщане и коремни болки), не-специфично неразположение, загуба на апетита, загуба на тегло, респираторни симптоми (учестено и/или дълбоко дишане) или неврологични симптоми (включително моторна слабост). Лактатната ацидоза води до висока смъртност и може да бъде свързана с панкреатит, чернодробно увреждане, бъбречно увреждане или моторна парализа. Лактатната ацидоза обикновено се появява след няколко месеца лечение. Лечението със ставудин трябва да бъде преустановено в случай на симптоматична хиперлактатемия или метаболитна/лактатна ацидоза, прогресивна хепатомегалия или бързо повишение нивата на аминотрансферазите. Необходимо е повишено внимание при прилагането на ставудин при всички пациенти (особено жени със затлъстяване) с хепатомегалия, хепатит или други известни рискови фактори за чернодробно заболяване и чернодробна стеатоза (включително някои лекарства и алкохол). Пациентите, инфектирани и с вируса на хепатит С и лекувани с алфа-интерферон и рибавирин, представляват особен риск. Пациентите с повишен риск трябва стриктно да се проследяват (вж. също точка 4.6).

Чернодробно заболяване: има съобщения за хепатит или чернодробно увреждане, в някои случаи фатално. Безопасността и ефикасността на ставудин не е установена при пациенти със значителна чернодробна дисфункция. При пациенти с хроничен хепатит В или С, подложени на комбинирана антиретровирусна терапия, съществува по-голям риск от тежки и даже фатални

нежелани лекарствени реакции. В случай на съпътстваща антивирусна терапия за хепатит В или С трябва да се обърне внимание на съответната информация за тези лекарствени продукти.

Пациенти със съществуваща чернодробна дисфункция, включително хроничен активен хепатит, показват по-често нарушения на чернодробната функция по време на комбинирана антиретровирусна терапия и състоянието им трябва да се следи в съответствие с обичайната практика. Ако има данни за влошаване на чернодробното заболяване при такива пациенти, необходимо е обмисляне на възможността за прекъсване или спиране на лечението.

В случай на бързо повишаване на нивата на чернодробните трансаминази (ALT/AST, > 5 пъти над горната граница на нормата, ULN) трябва да се обмисли преустановяване на лечението със Zerit и други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти.

Липоатрофия: ставудин може да причини загуба на подкожна мастна тъкан, свързано с митохондриална токсичност, което е най-видимо по лицето, крайниците и хълбоците. При рандомизирани контролирани проучвания при нелекувани пациенти, клинична липоатрофия се е проявила в по-голяма част от пациентите, лекувани със ставудин в сравнение с други нуклеозиди (тенофовир или абакавир). Двойно енергийно рентгеново абсорбциометрично (DEXA) сканиране показва обща загуба на мастна тъкан в крайниците в сравнение с натрупване на мастна тъкан в крайниците или липсата на промяна при пациенти лекувани с други нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (абакавир, тенофовир и зидовудин). Честотата и тежестта на липоатрофията се увеличават с времето при ставудин-съдържащ режим. В клинични проучвания, като резултат от преминаването от ставудин към други нуклеозиди (тенофовир или абакавир) се наблюдава увеличаване на мастната тъкан в крайниците с умерено до липса на подобрение в клиничната липоатрофия. Като се има предвид потенциалния риск от употребата на Zerit, включително липоатрофия, за всеки пациент трябва да се прецени съотношението полза/риск и да се обсъди алтернативна антиретровирусна терапия. Пациентите приемащи Zerit трябва да бъдат редовно проследявани и питани за симптоми на липоатрофия. Когато се открие такова развитие, трябва да се обсъди прекъсване на лечението със Zerit.

Тегло и метаболитни параметри: по време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Такива промени до известна степен могат да бъдат свързани с контрола на заболяването и начина на живот. Относно липидите, в някои случаи има доказателства за ефект на лечението, докато относно увеличаването на теглото, няма твърди доказателства, които да свързват това с някакво конкретно лечение. За проследяване на липидите и глюкозата в кръвта се прави справка с установените насоки за лечение на HIV. Липидните нарушения трябва да се лекуват по клинично подходящ начин.

Периферна невропатия: до 20% от пациентите, лекувани със Zerit, ще развият периферна невропатия, често проявяваща се след лечение в продължение на няколко месеца. При пациентите с данни за невропатия или с други рискови фактори (например алкохол, прием на лекарства като изониазид) съществува особен риск. Пациентите трябва да бъдат проследявани за симптоми (персистираща скованост, изтръпналост или болка в стъпалата и/или ръцете) и ако са налични такива, пациентите трябва да преминат към алтернативен режим на лечение (вж. глава 4.2 и "Непрепоръчителни комбинации", по-долу).

Панкреатит: приблизително 5% от пациентите на лечение със Zerit, с анамнеза за панкреатит, развиват заболяването, в сравнение с приблизително 2% от пациентите без такава анамнеза. Пациентите с повишен риск от панкреатит или тези, приемащи лекарства, за които се знае, че са свързани с развитие на панкреатит, трябва внимателно да се проследяват за симптомите на това заболяване.

Синдром на имунната реактивация: при инфектирани с HIV пациенти, показали тежък имунодефицит при започване на комбинирана антиретровирусна терапия (KART), може да възникнае възпалителна реакция спрямо асимптоматични или остатъчни опортюнистични

патогени, която да причини сериозни клинични състояния или влошаване на симптомите. Типично, такива реакции са наблюдавани през първите няколко седмици или месеци след въвеждане на KART. Примери за това са цитомегаловирусен ретинит, генерализирани и/или фокални микобактериални инфекции, както и *Pneumocystis carinii* пневмония. Всички симптоми на възпалителна реакция трябва да се подлагат на оценка и при необходимост да се приложи лечение. В условията на имунно реактивиране се съобщава също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението..

Остеонекроза: въпреки че етиологията се приема за многофакторна (включваща приложение на кортикостероиди, консумация на алкохол, тежка имуносупресия, по-висок индекс на телесна маса), са съобщавани случаи на остеонекроза, особено при пациенти с напреднало HIV заболяване и/или с продължителна експозиция на комбинирана антиретровирусна терапия (KART). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят консултация с лекар, ако получат скованост и болки в ставите или затруднение в движенията.

Помощни вещества: всеки ml от готовия перорален разтвор съдържа 50 mg захароза. Това трябва да се вземе предвид при пациенти със захарен диабет. Пациентите с болки наследствени заболявания като фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат това лекарство. Може да увреди зъбите. Този продукт съдържа метилхидроксibenзоат (E218) и пропилхидроксibenзоат (E216), които могат да причинят алергични реакции (възможно е да се проявят и късно).

Непрепоръчителни комбинации: съобщава се за панкреатит (фатален и не-фатален) и периферна невропатия При инфектирани с HIV пациенти, получаващи ставудин в комбинация с хидроксикарбамид и диданозин (вж. точка 4.3). За хематоксичност и чернодробна недостатъчност със смъртен изход се съобщава по време на постмаркетингово наблюдение на инфектирани с HIV пациенти, лекувани с антиретровирусни лекарства и хидроксиуреа; фатални чернодробни събития са съобщавани най-често при пациенти, лекувани със ставудин, хидроксиуреа и диданозин. Следователно хидроксиуреа не трябва да се използва в лечението на HIV инфекция.

Старческа възраст: Zerit не е специално проучван при пациенти на възраст повече от 65 години.

Педиатрична популация

Кърмачета под 3-месечна възраст: съществуват данни от клинични проучвания за безопасност за лечение до 6 седмици на 179 новородени и кърмачета < 3-месечна възраст (вж. точка 4.8). Необходимо е да се обърне особено внимание на предишно антиретровирусно лечение и профила на резистентност на HIV щамата на майката.

Митохондриална дисфункция след експозиция in utero: нуклеозидните/нуклеотидните аналози могат да повлияят митохондриалната функция в различна степен, което е най-изразено при ставудин, диданозин и зидовудин. Има съобщения за митохондриална дисфункция при HIV-инфектирани кърмачета, изложени in utero и/или след раждане на нуклеозидни аналози (вж. също точка 4.8), които предимно се отнасят за терапии по схеми съдържащи зидовудин.

Главните нежелани реакции, за които се съобщава, са хематологични нарушения (анемия, неутропения) и метаболитни нарушения (хиперлактатемия, хиперлипаземия). Тези инциденти често пъти са преходни. Рядко се съобщава за късно настъпващи неврологични нарушения (хипертония, конвулсии, абнормно поведение). За сега не е известно дали такива неврологични нарушения са преходни или постоянни. Тези данни трябва да бъдат разгледани за всяко дете изложено in utero на нуклеозидни/нуклеотидни аналози, които се представят с тежки клинични находки с неизвестна етиология и най-вече неврологични находки. Тези данни не влияят върху националните препоръки да се използва антиретровирусна терапия при бременни жени, за да се предотврати вертикалното предаване на HIV.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинирането на ставудин с диданозин е противопоказано имайки предвид, че и двата лекарствени продукта показват висок риск от митохондриална токсичност (вж. точки 4.3 и 4.4).

Тъй като ставудин активно се екскретира през бъбречните тубули, е възможно взаимодействие с други активно екскретиращи се лекарства, например с триметоприм. Не са наблюдавани клинично значими фармакокинетични взаимодействия с ламивудин.

Зидовудин и ставудин се фосфорилират с помощта на клетъчен ензим (тимидинкиназа), който фосфорилира с предимство зидовудин, което понижава фосфорилирането на ставудин до неговата активна трифосфатна форма. Ето защо не се препоръчва едновременното прилагане на зидовудин със ставудин.

In vitro проучванията показват, че активирането на ставудин се инхибира от доксорубин и рибавирин, но не и от други лекарства, използвани при HIV инфекция, които също се фосфорилират, например диданозин, залцитабин, ганцикловир и фоскарнет, поради което едновременно приложение на ставудин с доксорубин или рибавирин трябва да се предприема с внимание. Влиянието на ставудин върху кинетиката на фосфорилиране на други нуклеозидни аналози, освен зидовудин, не е проучвано.

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия на ставудин или ставудин плюс диданозин с нелфинавир.

Ставудин не инхибира основните изоформи на цитохром P450 - CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4 ето защо не се очакват клинично значими взаимодействия с лекарствата, метаболизиращи се с помощта на тези ензими.

Тъй като ставудин не се свързва с протеините, не се очаква влияние върху фармакокинетиката на свързаните с протеините лекарства.

Няма формални проучвания за взаимодействие с други лекарства.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Zerit не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Няма съответни контролирани клинични проучвания при бременни жени, но има съобщения за вродени аномалии и аборти.

В проучване AI455-094 проведено в Южна Африка, 362 двойки майки с кърмачета са били включени в изпитване за профилактика на предаването на заболяването от майката на детето. Нелекувани бременни жени са включени в проучването когато са били в гестационна седмица 34-36 и са получавали антиретровирусно лечение до раждането. Антиретровирусна профилактика – същите лекарства като при майката – е прилагана на новородени 36 часа след раждане и е продължило 6 седмици. Новородените в рамото на ставудин са лекувани 6 седмици с 1mg/kg ставудин два пъти дневно. Проследяването е продължило до 24-седмична възраст. Двойките майка-дете са били рандомизирани да получават ставудин (N= 91), диданозин (N= 94), ставудин + диданозин (N= 88) или зидовудин (N= 89).

95% доверителен интервал за честотата на предаване на заболяването от майка на дете: 5,4-19,3% (ставудин), 5,2-18,7% (диданозин), 1,3-11,2% (ставудин + диданозин), и 1,9-12,6% за зидовудин.

Предварителните данни за безопасност от това проучване (вж. също точка 4.8) показват повишена детска смъртност в групата на лечение със ставудин + диданозин (10%) в сравнение с тези на ставудин (2%), диданозин (3%) или зидовудин (6%), като се отбелязва по-висок процент на мъртвородени в групата на ставудин + диданозин. В това проучване не са събирани данни за серумните нива на млечна киселина.

Лактатна ацидоза, понякога фатална, е наблюдавана при бременни жени, приемали комбинацията didanosine и ставудин, със или без друго антиретровирусно лечение (вж. точки 4.3 и 4.4). Ембрио-фетална токсичност е наблюдавана само при високи нива на експозиция при животни. Предклинични проучвания показват преминаването на ставудин през плацентата (вж. точка 5.3) До получаването на допълнителни данни, Zerit трябва да се прилага при бременни жени, само след внимателна преценка; няма достатъчно информация, за да се препоръчва Zerit за превенция на предаване на HIV от майката на детето.

Кърмене

Препоръчва се жени с HIV инфекция да не кърмят при никакви обстоятелства, с оглед предпазване от предаване на HIV на кърмачето. Съществуващите данни, относно отделянето на ставудин в кърмата, са недостатъчни за оценка на риска за кърмачето. Проучванията при лактиращи плъхове показват, че ставудин се отделя в млякото. Ето защо, майките трябва да бъдат предупредени да спрат кърменето, преди приема на Zerit.

Фертилитет

Няма данни за нарушение на фертилитета при плъхове при високи нива на експозиция (до 216 пъти над препоръчителната клинична доза).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Ставудин може да причини замаяност и/или сънливост. Пациентите трябва да бъдат инструктирани, ако получат тези симптоми, да избягват потенциално опасни дейности като шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Терапията със ставудин е свързана с различни тежки нежелани реакции, като лактатна ацидоза, липопневропатия и полиневропатия, за които възможния основен механизъм е митохондриална токсичност. Като се имат предвид тези потенциални рискове, за всеки пациент трябва да се оцени съотношението полза/риск и да се обсъди внимателно алтернативна антиретровирусна терапия (вж. точка 4.4 и по-долу)

Случаи с лактатна ацидоза, понякога фатални, обикновено свързани с тежка хепатомегалия и чернодробна стеатоза, са съобщавани при < 1% от пациентите, приемащи ставудин в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти. (вж. точка 4.4)

Рядко са съобщавани случаи на моторна слабост при пациенти, приемащи комбинирана антиретровирусна терапия, включваща Zerit. Повечето от тези случаи се проявяват на фона на симптоматична хиперлактатемия или лактатна ацидоза (вж. точка 4.4). Развитието на моторна слабост може да маскира клиничната изява на синдрома на Guillain-Barré (включително

дихателна недостатъчност). Симптомите могат да продължат или да се влошат и след прекратяване на терапията.

Хепатит или чернодробна недостатъчност, понякога фатална, са наблюдавани при употребата на ставудин (вж. точка 4.4).

Случаите на липоатрофията обикновено са били съобщавани при пациенти лекувани със ставудин в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти.(вж. точка 4.4).

Периферна невропатия е наблюдавана при проучвания на комбинирано лечение със Zerit и ламивудин плюс ефавиренц, като честотата на поява на симптомите на периферна невропатия е била 19% (6% за умерена до тежка) с честота на прекъсване на лечението поради невропатия 2%. Обикновено се наблюдава отзвучаване на симптомите след редуциране на дозата или прекратяване на лечението със ставудин.

Панкреатит, рядко фатален, е съобщаван при 2-3% от пациентите, включени в клинични проучвания с монотерапия (вж. точка 4.4). Панкреатит е съобщаван при < 1% от пациентите при проучвания с комбинирано лечение със Zerit.

Таблично резюме на нежеланите реакции

Нежелани лекарствени реакции (умерени до тежки), сметени най-малко за възможно свързани със схемата на лечение (въз основа на преценката на изследователя), съобщени при 467 пациенти, лекувани със Zerit в комбинация с ламивудин и ефавиренц в две рандомизирани клинични проучвания и дългосрочно проучване за проследяване: проследяване: медиана 56 седмици, с горна граница 119 седмици) са описани по-долу. Изброени са също така и нежелани реакции, наблюдавани по време на постмаркетинговия период, свързани със ставудин-съдържаща антиретровирусна терапия.

Честотата на долуизброените нежелани лекарствени реакции се определя, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система:	редки: анемия* много редки: неутропения*, тромбоцитопения*
Ендокринни нарушения:	нечести: гинекомастия
Нарушения на метаболизма и храненето:	чести: липоатрофия**, асимптоматична хиперлактатемия нечести: лактатна ацидоза (в някои случаи съпроводена с моторна слабост), анорексия редки: хипергликемия* много редки: захарен диабет*
Психични нарушения:	чести: депресия нечести: тревожност, емоционална лабилност
Нарушения на нервната система:	чести: периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезии и периферен неврит; замаяност, патологични сънния, главоболие безсъние; патологично мислене, сънливост много редки: моторна слабост* (често съобщавана в условия на хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
Стомашно-чревни нарушения	чести: диария, коремна болка, гадене, диспепсия нечести: панкреатит, повръщане
Хепато-билиарни нарушения	нечести: хепатит или жълтеница редки: чернодробна стеатоза* много редки: чернодробна недостатъчност*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	чести: обрив, пруритус нечести: уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести: артралгия, миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението:	чести: умора нечести: астения

*Послужва за маркетингово наблюдавани нежелани лекарствени реакции, свързани със ставудин-свързващо антиретровирусно лечение

** Вижте точка Описание на избрани нежелани реакции за повече информация.

Описание на избрани нежелани реакции

Синдром на имунната реактивация: при инфектирани с HIV пациенти, показали тежък имунодефицит при започване на комбинирана антиретровирусна терапия (CART), може да възникне възпалителна реакция спрямо асимптоматични или остатъчни опортюнистични инфекции. Съобщава се също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.4).

Липоатрофия: ставудин може да доведе до загуба на подкожна мазнина, което е най-видимо по лицето, крайниците и хълбоците. Честотата и тежестта на липоатрофията са свързани с кумулативната експозиция и често е необратима при прекратяване на лечението със ставудин. Пациентите, приемащи Zerit трябва да бъдат редовно проследявани и питани за симптоми на липоатрофия. Когато се открие такова развитие, трябва да се обсъди прекъсване на лечението със Zerit (вж. точка 4.4).

Метаболитни параметри: по време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта (вж. точка 4.4).

Остеонекроза: съобщавани са случаи на остеонекроза, особено при пациенти с общоприети рискови фактори, напреднало HIV заболяване или продължителна експозиция на комбинацията антиретровирусна терапия (КАРТ). Честотата им не е известна (вж. точка 4.4).

Промени в лабораторните показатели: лабораторните промени, наблюдавани при тези две проучвания и провеждащото се проучване за проследяване включват повишаване на ALT ($> 5 \times \text{ULN}$) при 3%, AST ($> 5 \times \text{ULN}$) при 3%, липаза ($\geq 2,1 \text{ ULN}$) при 3% от пациентите на лечение със Zerit. Неутропения ($< 750 \text{ клетки/mm}^3$) е съобщена при 5%, тромбоцитопения (тромбоцити $< 50\,000/\text{mm}^3$) при 2% и анемия (хемоглобин $< 8 \text{ g/dl}$) при 1% от пациентите, приемащи Zerit.

При тези проучвания макроцитозата не е подлагана на оценка, но в предишно проучване е установено, че е свързана с приемане на Zerit ($\text{MCV} > 112 \text{ fl}$ е наблюдаван при 30% от пациентите лекувани със Zerit).

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета: има съобщения за поява на нежелани реакции и сериозни лабораторни отклонения при педиатрични пациенти във възрастов диапазон от новородени до юноши, получавали ставудин в клинични проучвания, обикновено подобни по тип и честота на тези, които се наблюдават при възрастните. По-рядко обаче се наблюдава клинично значима периферна невропатия. Тези проучвания включват ACTG 240, в което 105 деца на възраст от 3 месеца до 6 години са лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден за период с медиана 6,4 месеца; контролирано клинично изпитване, при което 185 новородени са били лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден или самостоятелно или в комбинация с диданозин от раждането до 6-седмична възраст; и едно клинично изпитване, при което 8 новородени са лекувани със Zerit 2 mg/kg/ден в комбинация с диданозин и зидовудин от раждането до 4-седмична възраст.

В проучване AI455-093 (вж. също точка 4.6), периодът на проследяване е ограничен само на шест месеца, което може да е недостатъчно, за да се получат дългосрочни данни за неврологичните нежелани реакции и митохондриална токсичност. Съответните лабораторни отклонения степен 3-4 при 91 кърмачета, лекувани със ставудин, показват ниско ниво на неутрофилия при 7%, нисък хемоглобин при 1%, повишаване на ALT при 1% и липса на липазни отклонения. Не са събирани данни за млечна киселина в серума. Не са отбелязани значими различия в честотата на нежеланите реакции между групите на лечение. Отбелязана е, обаче, по-висока детска смъртност в групата на лечение със ставудин + диданозин (10%) в сравнение със ставудин (2%), диданозин (3%) или зидовудин (6%), с по-висок процент мъртвородени в групата на ставудин + диданозин.

Митохондриална дисфункция: прегледът на постмаркетинговата база данни за безопасност показва, че нежелани реакции, които сочат митохондриална дисфункция, са съобщавани в популацията новородени и кърмачета с експозиция на един или повече нуклеозидни аналози (вж. също точка 4.4). Новородените и кърмачетата ≤ 3 -месечна възраст са били HIV-отрицателни, а по-големите – с тенденция за HIV-положителни. Профилът на нежелани реакции при новородените и кърмачетата ≤ 3 -месечна възраст показва повишаване на нивото на млечна киселина, неутропения, анемия, тромбоцитопения, повишаване на чернодробните

трансаминази и повишаване нивото на липидите, в това число и хипертриглицеридемия. Броят на по-големите деца е бил твърде малък, за да се правят обобщения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V*.

4.9 Предозиране

Опитът при възрастни от прилагането на дневни дози до 12 пъти над препоръчаните не е показал остра токсичност. Усложненията при хронично предозиране могат да включват периферна невропатия и чернодробна дисфункция. Средният хемодиализен клирънс на ставудин е 120 ml/min. Не е ясен ефекта на хемодиализата за елиминирането на ставудин, в случай на предозиране. Не е известно дали ставудин се отделя чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовирусни средства за системно приложение, нуклеозидни и нуклеотидни инхибитори на обратната транскриптаза, ATC код: J05AF04.

Механизъм на действие

Ставудин, тимидинов аналог, се фосфорилира с помощта на клетъчните кинази до ставудин трифосфат, който инхибира обратната транскриптаза на HIV чрез конкуриране с естествения субстрат тимидин трифосфат. Той инхибира и синтеза на вирусната ДНК, причинявайки прекъсване на ДНК веригата, поради липсата на 3'-хидроксилна група, необходима за елонгацията на ДНК. Клетъчната ДНК полимераза γ също е чувствителна на инхибиране от ставудин трифосфат, докато клетъчните полимерази α and β се инхибират при концентрации съответно 4 000 и 40 пъти по-високи от необходимите за инхибиране на обратната транскриптаза на HIV.

Резистентност

Лечението със ставудин може да селектира и/или да поддържа тимидин аналогови мутации (ТАМ), свързани с резистентност към зидовудин. Намаляването на чувствителността *in vitro* е незначително и изисква две или повече ТАМ (обикновено M41L и T215Y) преди намаление на чувствителността към ставудин ($> 1,5$ пъти). Тези ТАМ са наблюдавани с подобна честота при антиретровирусна терапия със ставудин и зидовудин. Клиничната значимост на тези находки предполага, че ставудин трябва да се избягва при наличието на ТАМ, особено M41L или T215Y.

Активността на ставудин се повлиява и от мултилекарствената резистентност, свързана с мутации, като Q151M. В допълнение, K65R е установена при пациенти, лекувани със ставудин/диданозин или ставудин/ламивудин, но не и при пациенти, лекувани само със ставудин. V75T е селектирана *in vitro* от ставудин и намалява чувствителността към ставудин повече от 2 пъти. Наблюдава се при ~1% от пациентите, лекувани със ставудин.

Клинична ефикасност и безопасност

Zerit е проучван в комбинация с други антиретровирусни средства, например диданозин, ламивудин, ритонавир, индинавир, саквинавир, ефавиренц и нелфинавир.

При нелекувани с антиретровирусни средства пациенти

Проучването AI455-099 е било 48-седмично, рандомизирано, двойносляпо проучване със Zerit (40 mg два пъти дневно) в комбинация с ламивудин (150 mg два пъти дневно) + ефавиренц (600 mg веднъж дневно) при 391 нелекувани пациенти, с медиана на броя на CD4 клетките 272 клетки/mm³ (в диапазон от 61 до 1 215 клетки/mm³) и с медиана на плазмените HIV-1 РНК 4,80 log₁₀ копия/ml (в диапазон от 2,6 до 5,9 log₁₀ копия/ml) на изходно ниво. Пациентите са били предимно мъже (70%), като процентът на представителите на не-бялата раса е бил 58%, а медианата на възрастта 33 години (от 18 до 68 год.).

Проучването AI455-096 е било 48-седмично, рандомизирано, двойносляпо проучване със Zerit (40 mg два пъти дневно) в комбинация с ламивудин (150 mg два пъти дневно) + ефавиренц (600 mg веднъж дневно) при 76 нелекувани пациенти, с медиана на броя на CD4 клетките 261 клетки/mm³ (в диапазон от 63 до 962 клетки/mm³) и с медиана на плазмените HIV-1 РНК 4,63 log₁₀ копия/ml (в диапазон от 3,0 до 5,9 log₁₀ копия/ml) на изходно ниво. Пациентите са били предимно мъже (76%) и от бялата раса (66%), като медианата на възрастта е била 34 години (от 22 до 67 год.).

В таблица 1 са представени резултатите от проучванията AI455-099 и AI455-096. Проучванията са предназначени да сравнят два различни лекарствени състава на Zerit, единият от които е маркираният състав, съгласно понастоящем одобрените данни в тази опаковка на продукта. Представени са само данните за маркирания състав:

Таблица 1: Резултати за ефикасност на Седмица 48 (Проучвания AI455-099 и AI455-096)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + ламивудин + ефавиренц n=391	Zerit + ламивудин + ефавиренц n=76
Параметър		
HIV RNA < 400 копия/ml, отговор към лечението, %		
Общо пациенти	73	66
HIV RNA < 50 копия/ml, отговор към лечението, %		
Общо пациенти	55	38
HIV RNA Средна промяна от изходните стойности, log₁₀ копия/ml		
Общо пациенти	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
CD4 Средна промяна от изходните стойности, клетки/mm³		
Общо пациенти	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Брой оценени пациенти

Педиатрична популация

Употребата на ставудин при юноши, деца и кърмачета се подкрепя от фармакокинетични данни и данни за безопасност при педиатрични пациенти (вж. също точки 4.8 и 5.2).

Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност е 86±18%. След многократно перорално приложение на дози 0,5-0,67 mg/kg е установена стойност на C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} и AUC се повишават пропорционално на дозата в дозов диапазон: интравенозно 0,0625-0,75 mg/kg и перорално 0,033-4,0 mg/kg. При осем пациенти, получаващи 40mg два пъти дневно на гладно, в стационарно състояние AUC_{0-12h} е 1284±227 ng.h/ml (18%) (средно±SD [%CV]), C_{max} е 536±146 ng/ml (27%), а C_{mix} е 9±8 ng/ml (89%). Едно проучване при асимптоматични пациенти показва, че системната експозиция е подобна, докато C_{max} е по-ниска и T_{max} е удължено при

прилагане на ставудин след стандартна храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с приложение на гладно. Клиничната значимост на този факт не е известна.

Разпределение

Привидният обем на разпределение в стационарно състояние е 46 ± 21 l. Не е възможно откриване на ставудин в цереброспиналната течност по-рано от поне 2 часа след пероралното приложение.

Четири часа след приложението съотношението CSF/плазма е $0,39 \pm 0,06$. Не се наблюдава значително кумулиране на ставудин при многократно приложение на всеки 6, 8 или 12 часа. Свързването на ставудин с серумните протеини е незначително при концентрации от 0,01 до 11,4 µg/ml. Ставудин се разпределя еднакво между еритроцитите и плазмата.

Метаболизъм

Непромененият ставудин е основният лекарственосвързан компонент в общата циркулираща плазма след преорален прием на доза 80 mg ^{14}C -ставудин при здрави доброволци. $\text{AUC}(\text{inf})$ на ставудин е 61% от $\text{AUC}(\text{inf})$ на общата циркулираща радиоактивност. Метаболитите включват оксидиран ставудин, глюкуронидни конюгати на ставудин и техните оксидирани метаболити и *N*-ацетилцистеин-конюгат на рибозата след глюкозидно разцепване, което предполага, че тиамин също е метаболит на ставудин.

Елиминиране

След перорален прием на доза 80-mg ^{14}C -ставудин при здрави доброволци, приблизително 95% и 3% от общата радиоактивност се открива съответно в урината и във фекалиите.

Приблизително 70% от дозата перорално приложен ставудин се екскретира в непроменен вид в урината. Средният бъбречен клирънс на изходното съединение е приблизително 272 ml/min, съответстващ на около 67% от привидния перорален клирънс, което показва активна тубулна секреция, в допълнение към гломерулната филтрация.

При пациенти, инфектирани с HIV, общият клирънс на ставудин е 594 ± 164 ml/min, а реналният клирънс е 237 ± 98 ml/min. Общият клирънс на ставудин изглежда по-висок при пациенти, инфектирани с HIV, докато реналният клирънс е сходен при здрави индивиди и пациенти, инфектирани с HIV. Механизмът и клиничното значение на тази разлика не са известни. След интравенозно приложение 42% (диапазон: 13% до 87%) от дозата се екскретира непроменена в урината. Съответните стойности след перорално еднократно и многократно прилагане са съответно 35% (диапазон: 8% до 72%) и 40% (диапазон: 12% до 82%). Средният терминален елиминационен полуживот на ставудин след еднократно или многократно прилагане е 1,3 до 2,3 часа и не е дозозависим. *In vitro* ставудин трифосфат има вътреклетъчен полуживот 3,5 часа в СЕМ Т-клетки (човешка Т-лимфобластоидна клетъчна линия) и периферни кръвни мононуклеарни клетки, в подкрепа на прилагане два пъти дневно.

Фармакокинетиката на ставудин не зависи от времето, тъй като отношението между $\text{AUC}_{(\text{ss})}$ в стационарно състояние и $\text{AUC}_{(0-1)}$ след първата доза е приблизително 1. Интра- и интериндивидуалните вариабилности във фармакокинетичните характеристики на ставудин след перорално приложение са малки, съответно около 15% и 25%.

Специални популации

Бъбречно увреждане: клирънсът на ставудин намалява с понижаването на креатининовия клирънс. Затова се препоръчва корекция на дозата на Zerit при пациенти с намалена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане: фармакокинетиката на ставудин при пациенти с чернодробно увреждане е подобна на тази при пациентите с нормална чернодробна функция.

Педиатрична популация

Юноши, деца и кърмачета: цялостната експозиция на ставудин е сравнима между юноши, деца и кърмачета ≥ 14 дни, които получават доза 2 mg/kg/ ден и възрастни, които получават 1 mg/kg/ ден. Привидният перорален клирънс е приблизително 14ml/min/kg за деца от 5 седмици до 15 години, 12ml/min/kg за кърмачета от 14 до 28 дни и 5ml/min/kg за новородени в деня на раждането. Два до три часа след прилагане на дозата, съотношението CSF/плазма на ставудин варира от 16% до 125% (средно 59% $\pm$ 35%).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данните при животни показват ембрио-фетална токсичност при прилагане на много високи нива на експозиция. Ех vivo проучване с използване на модел с човешка плацента на термина показва, че ставудин достига кръвообращението на плода чрез проста дифузия. Проучване при плъхове също показва преминаване на ставудин през плацентата, като тъканната концентрация при фетуса е приблизително 50% от плазмената концентрация при майката.

Ставудин е показал генотоксичност при *in vitro* тестове с човешки лимфоцити, проявявайки трифосфорилираща активност (при което не е установено ниво без ефект), с миши фибробласти и при един *in vivo* тест за хромозомни аберации. Подобни ефекти са наблюдавани и при други нуклеозидни аналози.

Ставудин е карциногенен при мишки (чернодробни тумори) и плъхове (чернодробни тумори: холангиоцелуларен, хепатоцелуларен, смесен хепатохолангиоцелуларен и/или васкуларен; както и карцином на пикочния мехур) при много високи нива на експозиция. Не е наблюдавана карциногенност при дози от 400 mg/kg/day при мишки и 600 mg/kg/day при плъхове, съответно отговарящи на ~ 39 и 168 пъти очакваната експозиция при хора, което предполага незначителен карциногенен потенциал на ставудин при клинично лечение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Черешова есенция
Метилхидроксibenзоат (E218)
Пропилхидроксibenзоат (E216)
Силициев диоксид
Симетикон
Натриева кармелоза
Сорбинова киселина
Стеаринов емулгатор
Захароза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

След разтваряне, съхранявайте готовият перорален разтвор в хладилник (2°C - 8°C) за 30 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Сухият прах да се съхранява при температура под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

За условията за съхранение на разтвореният лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE), затворена със защитена от деца капачка, с маркирано ниво на напълване (200 ml готов перорален разтвор) и мерителна чашка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за приготвяне на разтвора

Zerit трябва да бъде разтворен с вода до получаване на обем от 200 ml разтвор (концентрация на ставудин 1 mg/ml).

За да разтворите Zerit, прибавете 202 ml вода в оригиналната бутилка (когато пациентът приготвя сам разтвора, той трябва да бъде инструктиран да напълни до горния край на етикета на бутилката, маркирано със стрелки). Затворете капачката.

Бутилката трябва да бъде разклатена добре, докато прахът се разтвори напълно. Разтворът е безцветен и може да остане леко мътен.

Разтворът трябва да бъде дозиран с мерителната чашка, или за дози по-малки от 10 ml, дозирайте със спринцовка. Пациентът трябва да бъде инструктиран да разклаща добре бутилката преди измерването на всяка доза.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEGL
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 8 май 1996

Дата на последно подновяване: 20 април 2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИИ
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
- Д. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Bristol-Myers Squibb S.r.l., Contrada Fontana del Ceraso, 03012 Anagni (FR), Италия

Aesica Queenborough Limited, North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Великобритания

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните данни на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЕДИНСТВОТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 15 mg твърди капсули

Ставудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 15 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЕСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Валиден до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВЕ АЗБУКА

Zerit 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод, включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SM
44

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 15 mg твърди капсули

Ставудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА БУТИЛКАТА (БУТИЛКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 15 mg твърди капсули
Stavudine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 15 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ/ЛИКА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЕСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия: Zerit 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с вграден уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Картонена кутия:

РС:

SM

44:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 20 mg твърди капсули

Ставудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЕСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Валиден до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВЕ АЗБУКА

Zerit 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод, включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SM:
CC:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 20 mg твърди капсули

Ставудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА БУТИЛКАТА (БУТИЛКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 20 mg твърди капсули
Stavudine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТЪНЦА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДАВА ЛИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия: Zerit 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с вграден уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Картонена кутия:

РС:

SM

44:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 30 mg твърди капсули

Ставудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЕСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Изтекъл до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВЕ АЗБУКА

Zerit 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод, включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SM:
CC:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 30 mg твърди капсули

Ставудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА БУТИЛКАТА (БУТИЛКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 30 mg твърди капсули
Stavudine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 30 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТЪНИЦА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДАВА ЛИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия: Zerit 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с вграден уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Картонена кутия:

РС:

SM

44:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 40 mg твърди капсули

Ставудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Възвешен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВЕ АЗБУКА

Zerit 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод, включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SM:
CC:
N:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТЕКСТ ВЪРХУ БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 40 mg твърди капсули

Ставудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ТЕКСТ НА ЕТИКЕТА НА БУТИЛКАТА (БУТИЛКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 40 mg твърди капсули
Stavudine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg ставудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТЪНИЦА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДА СЕ ДАДАТ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия: Zerit 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с вграден уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Картонена кутия:

РС:

SM

40 mg

40 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ТЕКСТ ВЪРХУ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТА НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zerit 200 mg прах за перорален разтвор

Ставудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка бутилка съдържа ставудин 200 mg
Всеки ml от готовия разтвор съдържа 1 mg ставудин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Захароза и консерванти (E218, E216)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за перорален разтвор, 200 mg

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се разклати добре преди употреба.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C
Готовият разтвор е стабилен 30 дни в хладилник.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/009/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия: Zerit 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Картонена кутия:

SN:
NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Zerit 15 mg твърди капсули Stavudine (Ставудин)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit
3. Как да приемате Zerit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zerit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва

Zerit принадлежи към определена група антиретровирусни лекарства, известни още като антиретровирусни, наричани нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (NRTIs).

Те се използват за лечение на инфекции, предизвикани от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ).

Този лекарствен продукт, в комбинация с други антиретровирусни средства, намалява вирусния товар (количеството на вируса) и поддържа нивата му в ниски граници. Той повишава също и броя на CD4 клетките. Тези CD4 клетки играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, като се "борят" с инфекцията. Отговорът на лечението със Zerit варира при отделните пациенти. Ето защо Вашият лекар ще проследява ефективността на Вашето лечение.

Zerit може да подобри състоянието Ви, но той не лекува Вашата ХИВ инфекция. Когато приемате това лекарство, вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

По време на лечението могат да настъпят и други инфекции, свързани с понижен имунитет (опортюнистични инфекции). Това изисква специфично, а понякога и профилактично лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете

Не приемайте Zerit

- Ако сте алергични към ставудин или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет.
- Ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Zerit.

Преди да започнете лечението със Zerit, вие трябва да съобщите на Вашия лекар:

- ако страдате от бъбречно или чернодробно заболяване (като например хепатит)
- ако имате периферна невропатия (продължителна скованост или изтръпване, или болки в краката и/или ръцете)
- сте прекарвали панкреатит (възпаление на панкреаса).

Лечението със Zerit може понякога да доведе до едно фатално състояние, наречено лактатна ацидоза, заедно с уголемяване на черния дроб. Това състояние обикновено не се появява преди да изминат няколко месеца от началото на лечението. Тази рядка, но много сериозна нежелана реакция се появява по-често при жените, особено при тези с много високо наднормено тегло. Освен това има съобщения за редки случаи на чернодробна недостатъчност/бъбречна недостатъчност или фатален хепатит.

Пациентите с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусни средства, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани реакции и може да се нуждаят от кръвни изследвания за контрол на функцията на черния дроб.

Свържете се с Вашия лекар при появата на:

- продължително изтръпване, скованост или болка в краката и/или ръцете (това може да бъде признак за началото на периферна невропатия, тежка нежелана реакция от страна на нервните), мускулна слабост
- коремна болка, гадене или повръщане
- учестено дълбоко дишане, сънливост (което може да е признак на панкреатит, чернодробно увреждане, като хепатит или лактатна ацидоза)

При някои пациенти в напреднал стадий на ХИВ инфекция (СПИН) и с предшестваща опортюнистична инфекция, могат да настъпят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции скоро след започване на анти-ХИВ лечение. Предполага се, че тези симптоми се дължат на подобряване на имунния отговор на организма, което му позволява да се бори с инфекции, които може да са съществували без очевидни симптоми. Ако забележите някакви симптоми на инфекция, моля информирайте незабавно Вашия лекар. В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

По време на терапия със Zerit често се наблюдава постепенна загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо по лицето, краката и ръцете. Консултирайте се с Вашия лекар, ако забележите подобни промени.

Костни проблеми

При някои от пациентите, които приемат Zerit, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза (костната тъкан умира поради прекъсване на притока на кръв към костта).

Продължителността на комбинираната антиретровирусна терапия, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, тежката имunosупресия, по-високият индекс на телесна маса може да са някои от многото рискови фактори за развитие на това заболяване.

Признаци на остеонекрозата са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля уведомете Вашия лекар.

Други лекарства и Zerit

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте Zerit, ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Информирайте Вашия лекар, в случай че приемате някое от следните лекарствени продукти, тъй като е възможно да настъпят нежелани взаимодействия:

- зидовудин, използван за лечение на HIV инфекция
- доксорубицин, използван за лечение на ракови заболявания
- рибавирин, използван за лечение на хепатит С инфекция.

Zerit с храна и напитки

За максимален ефект Zerit трябва да се приема на празен стомах, за предпочитане най-малко един час преди хранене. Ако това не е възможно, капсулите могат да се приемат с лека храна.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Бременност

Вие трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните нежелани реакции, както и ползите, и рисковете, който крие Вашето антиретровирусно лечение за Вас и Вашето дете. При бременни жени, приемали Zerit в комбинация с друго антиретровирусно лечение, са съобщени случаи на лактатна ацидоза (понякога фатална).

Ако приемате Zerit по време на бременност, Вашият лекар може да извърши редовни кръвни изследвания и други диагностични тестове за проследяване на развитието на Вашето дете. При деца, чиито майки са приемали NRTIs по време на бременност, познат от защитата срещу HIV превишава риска от нежелани реакции.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако кърмите. Препоръчва се жените, инфектирани с ХИВ да не кърмят при никакви обстоятелства, с цел избягване на предаването на ХИВ на кърмачето.

Шофиране и работа с машини

Zerit може да причини замаяност и сънливост.

Ако усетите такива симптоми, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Zerit съдържа лактоза

Тези капсули съдържат лактоза. Ако лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, информирайте Вашия лекар преди приема на този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Zerit

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи Вашата дневна доза, въз основа на теглото Ви и индивидуалните Ви особености. Моля, спазвайте стриктно тези препоръки, тъй като така ще имате най-добър шанс за забавяне на развитието на резистентност (нечувствителност) към този лекарствен продукт. Не променяйте сами дозата и продължавайте да приемате лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже нещо друго.

За възрастни с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

За постигане на оптимално усвояване, капсулите трябва да се приемат с чаша вода, за предпочитане един час преди хранене и на празен стомах. Ако това не е възможно, Zerit може да се приема и с лека храна.

Ако имате проблеми с поглъщането на капсулите, попитайте Вашия лекар относно възможността да преминете на лекарството под формата на разтвор, или пък може да отваряте внимателно капсулата и да смесвате нейното съдържание с някаква храна.

Употреба при деца

При деца с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

Деца над 3-месечна възраст, с тегло под 30 kg, трябва да приемат 1 mg/kg два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zerit

Ако приемете повече от необходимото количество капсули или някой случайно приеме от капсулите, няма непосредствена опасност. Въпреки това, потърсете съвет от Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете Zerit

Ако случайно пропуснете дозата, тогава просто приемете нормалната доза, когато настъпи времето за следващия прием. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Zerit

Трябва да обсъдите с Вашия лекар решението за прекратяване на употребата на Zerit.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При лечение на ХИВ инфекция не винаги може да се направи разграничаване между нежеланите реакции, предизвикани от Zerit, и предизвиканите от другите едновременно приемани лекарства, или от усложненията на самата инфекция. Ето защо е важно да информирате Вашият лекар за всички промени във Вашето здраве.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Лечението със ставудин (Zerit), често причинява загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето (липоатрофия). Тази загуба на мастна тъкан не е напълно обратима след спиране на лечението със ставудин. Вашият лекар трябва да Ви проследява за признаци на липоатрофия. Съобщете на Вашия лекар, ако забележите загуба на мастна тъкан по краката, ръцете и лицето. При появата на такива признаци, лечението със Zerit трябва да се преустанови и да Ви се назначи друго лечение на ХИВ.

Съобщени са следните нежелани реакции при пациентите, лекувани със Zerit:

Често (може да засегне до 1 на 10 пациента)

асимптоматична хиперлактатемия (натрупване на млечна киселина в кръвта)
липоатрофия

- депресия
- периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезия и периферен неврит (изтръпване, слабост, мравучкане или болка в ръцете и краката)
- замаяност, ярки сънища, главоболие
- безсъние (проблеми със съня), сомнолентност (сънливост), неестествено мислене
- диария, абдоминална болка (болки или дискомфорт в стомаха),
- гадене, диспепсия (лошо храносмилане)
- обрив, пруритус (сърбеж)
- умора (прекомерна отпадналост)

Нечести (може да засегне до 1 на 100 пациента)

- лактатна ацидоза (натрупване на млечна киселина в кръвта) в някои случаи съпроводена с двигателна слабост (слабост в ръцете и краката)
- гинекомастия (увеличение на млечните жлези у мъжете)
- анорексия (загуба на апетит), тревожност, емоционална лабилност,
- панкреатит (възпаление на панкреаса), повръщане,
- хепатит (възпаление на черния дроб), жълтеница (оцветяване в жълто на кожата или очите)
- уртикария (сърбящ обрив), артралгия (болки в ставите)
- миалгия (болки в мускулите), астения (необичайна уморемост или слабост)

Редки (може да засегне до 1 на 1 000 пациента)

- анемия
- хипергликемия (висока кръвна захар)
- чернодробна стеатоза (натрупване на мазнини в черния дроб)

Много редки (може да засегне до 1 на 10 000 пациента)

- тромбоцитопения, неутропения (нарушения в кръвта)
- захарен диабет
- двигателна слабост (съобщавана най-често в условия на симптоматична хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
- чернодробна недостатъчност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zerit

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху катронената опаковка, етикета на бутилката и/или блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C. (Aclar/алуминиеви блистери)

Да се съхранява при температура под 30°C. (Бутилки от полиетилен с висока плътност)

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zerit

- Активното вещество е ставудин (15 mg).
- Другите съставки на праха, съдържащ се в твърдите капсули са: лактоза (120 mg), магнезиев стеарат, микрокристална целулоза и натриев нишестен глюколат.

- Съставките на капсулата са желатин, оцветителят железен оксид (E172), силициев диоксид, натриев лаурилсулфат и оцветителя титанов диоксид (E171).
- Надписът върху капсулата е направен с безвредно черно мастило, съдържащо шеллак, пропилен гликол, пречистена вода, калиев хидроксид и железен оксид (E172).

Как изглежда Zerit и какво съдържа опаковката

Zerit 15 mg твърди капсули са в червени и жълти маркирани с “BMS 1964” от едната страна и “15” от другата.

Zerit 15 mg твърди капсули се доставят в блистери, съдържащи 56 твърди капсули или бутилки от 60 твърди капсули. За да се предпазят капсулите от прекомерна влага, в бутилката има поставен сушител.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба
BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Ирландия

Производител
Bristol-Myers Squibb S.r.l.
Contrada Fontana del Ceraso
03012 Anagni (FR)
Италия

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Великобритания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Тел.: + 359 800 12 400

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 1 301 9700

Danmark

Bristol-Myers Squibb
Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tel: +372 640 1030 Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: +371 67708347 Tel: + 44 (0800) 731 1736

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 53 50

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 255 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 59298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/YYYY}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за потребителя

Zerit 20 mg твърди капсули Stavudine (Ставудин)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit
3. Как да приемате Zerit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zerit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва

Zerit принадлежи към определена група антиретровирусни лекарства, известни още като антиретровирусни, наричани нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (NRTIs).

Те се използват за лечение на инфекции, предизвикани от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ).

Този лекарствен продукт, в комбинация с други антиретровирусни средства, намалява вирусния товар (количеството на вируса) и поддържа нивата му в ниски граници. Той повишава също и броя на CD4 клетките. Тези CD4 клетки играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, като се "борят" с инфекцията. Отговорът на лечението със Zerit варира при отделните пациенти. Ето защо Вашият лекар ще проследява ефективността на Вашето лечение.

Zerit може да подобри състоянието Ви, но той не лекува Вашата ХИВ инфекция. Когато приемате това лекарство, вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

По време на лечението могат да настъпят и други инфекции, свързани с понижен имунитет (опортюнистични инфекции). Това изисква специфично, а понякога и профилактично лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit

Не приемайте Zerit

- Ако сте алергични към ставудин или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет.
- Ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Zerit.

Преди да започнете лечението със Zerit, вие трябва да съобщите на Вашия лекар:

- ако страдате от бъбречно или чернодробно заболяване (като например хепатит)
- ако имате периферна невропатия (продължителна скованост или изтръпване, или болки в краката и/или ръцете)
- сте прекарвали панкреатит (възпаление на панкреаса).

Лечението със Zerit може понякога да доведе до едно фатално състояние, наречено лактатна ацидоза, заедно с уголемяване на черния дроб. Това състояние обикновено не се появява преди да изминат няколко месеца от началото на лечението. Тази рядка, но много сериозна нежелана реакция се появява по-често при жените, особено при тези с много високо наднормено тегло. Освен това има съобщения за редки случаи на чернодробна недостатъчност/бъбречна недостатъчност или фатален хепатит.

Пациентите с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусни средства, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани реакции и може да се нуждаят от кръвни изследвания за контрол на функцията на черния дроб.

Свържете се с Вашия лекар при появата на:

- продължително изтръпване, скованост или болка в краката и/или ръцете (това може да бъде признак за началото на периферна невропатия, тежка нежелана реакция от страна на нервите), мускулна слабост
- коремна болка, гадене или повръщане
- учестено дълбоко дишане, сънливост (което може да е признак на панкреатит, чернодробно увреждане, като хепатит или лактатна ацидоза)

При някои пациенти в напреднал стадий на ХИВ инфекция (СПИН) и с предшестваща опортюнистична инфекция, могат да настъпят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции скоро след започване на анти-ХИВ лечение. Предполага се, че тези симптоми се дължат на подобряване на имунния отговор на организма, което му позволява да се бори с инфекции, които може да са съществували без очевидни симптоми. Ако забележите някакви симптоми на инфекция, моля информирайте незабавно Вашия лекар. В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

По време на лечение със Zerit често се наблюдава постепенна загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо по лицето, краката и ръцете. Консултирайте се с Вашия лекар, ако забележите подобни промени.

Костни проблеми

При някои от пациентите, които приемат Zerit, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза (костната тъкан умира поради прекъсване на притока на кръв към костта).

Продължителността на комбинираната антиретровирусна терапия, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, тежката имunosупресия, по-високият индекс на телесна маса може да са някои от многото рискови фактори за развитие на това заболяване.

Признаци на остеонекрозата са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля уведомете Вашия лекар.

Други лекарства и Zerit

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте Zerit, в случай че приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Информирайте Вашия лекар, в случай че приемате някое от следните лекарствени продукти, тъй като е възможно да настъпят нежелани взаимодействия:

- зидовудин, използван за лечение на HIV инфекция
- доксорубин, използван за лечение на ракови заболявания
- рибавирин, използван за лечение на хепатит С инфекция

Zerit с храна и напитки

За максимален ефект Zerit трябва да се приема на празен стомах, за предпочитане най-малко един час преди хранене. Ако това не е възможно, капсулите могат да се приемат с лека храна.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство..

Бременност

Трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните нежелани реакции, както и ползите и рисковете, който крие Вашето антиретровирусно лечение за Вас и Вашето дете. При бременни жени, приемали Zerit в комбинация с друго антиретровирусно лечение, са съобщени случаи на лактатна ацидоза (понякога фатална).

Ако приемате Zerit по време на бременност, Вашият лекар може да извърши редовни кръвни изследвания и други диагностични тестове за проследяване на развитието на Вашето дете. При деца, чиито майки са приемали NRTIs по време на бременност, познати от защитата срещу HIV превишава риска от нежелани реакции.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако кърмите. Препоръчва се жените, инфектирани с ХИВ да не кърмят при никакви обстоятелства, с цел избягване на предаването на ХИВ на кърмачето.

Шофиране и работа с машини

Zerit може да причини замаяност и сънливост.

Ако усетите такива симптоми, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Zerit съдържа лактоза

Тези капсули съдържат лактоза. Ако лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, информирайте Вашия лекар преди приема на този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Zerit

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи Вашата дневна доза, въз основа на теглото Ви и индивидуалните Ви особености. Моля, спазвайте стриктно тези препоръки, тъй като така ще имате най-добър шанс за забавяне на развитието на резистентност (нечувствителност) към този лекарствен продукт. Не променяйте сами дозата и продължавайте да приемате лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже нещо друго.

За възрастни с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

За постигане на оптимално усвояване, капсулите трябва да се приемат с чаша вода, за предпочитане един час преди хранене и на празен стомах. Ако това не е възможно, Zerit може да се приема и с лека храна.

Ако имате проблеми с поглъщането на капсулите, попитайте Вашия лекар относно възможността да преминете на лекарството под формата на разтвор, или пък може да отваряте внимателно капсулата и да смесвате нейното съдържание с някаква храна.

Употреба при деца

При деца с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

Деца над 3-месечна възраст, с тегло под 30 kg, трябва да приемат 1 mg/kg два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zerit

Ако приемете повече от необходимото количество капсули или някой случайно приеме от капсулите, няма непосредствена опасност. Въпреки това, потърсете съвет от Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете Zerit

Ако случайно пропуснете дозата, тогава просто приемете нормалната доза, когато настъпи времето за следващия прием. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Zerit

Трябва да обсъдите с Вашия лекар решението за прекратяване на употребата на Zerit.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При лечение на ХИВ инфекция не винаги може да се направи разграничаване между нежеланите реакции, предизвикани от Zerit, и предизвиканите от другите едновременно приемани лекарства, или от усложненията на самата инфекция. Ето защо е важно да информирате Вашият лекар за всички промени във Вашето здраве.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Лечението със ставудин (Zerit), често причинява загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето (липоатрофия). Тази загуба на мастна тъкан не е напълно обратима след спиране на лечението със ставудин. Вашият лекар трябва да Ви проследява за признаци на липоатрофия. Съобщете на Вашия лекар, ако забележите загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето. При появата на такива признаци, лечението със Zerit трябва да се преустанови и да Ви се назначи друго лечение на ХИВ.

Съобщават се следните нежелани реакции при пациентите, лекувани със Zerit:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти)

- асимптоматична хиперлактатемия (натрупване на млечна киселина в кръвта)
- липоатрофия
- депресия
- периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезия и периферен неврит (изтръпване, слабост, мравучкане или болка в ръцете и краката)
- замаяност, ярки сънища, главоболие
- безсъние (проблеми със съня), сомнолентност (сънливост), неестествено мислене
- диария, абдоминална болка (болки или дискомфорт в стомаха)
- гадене, диспепсия (лошо храносмилане)
- обрив, пруритус (сърбеж)
- умора (прекомерна отпадналост)

Нечести (може да засегне до 1 на 100 пациенти)

- лактатна ацидоза (натрупване на млечна киселина в кръвта) в някои случаи съпроводена с двигателна слабост (слабост в ръцете и краката)
- гинекомастия (увеличение на млечните жлези у мъжете)
- анорексия (загуба на апетит), тревожност, емоционална лабилност,
- панкреатит (възпаление на панкреаса), повръщане,
- хепатит (възпаление на черния дроб), жълтеница (оцветяване в жълто на кожата или очите)
- уртикария (сърбящ обрив), артралгия (болки в ставите)
- миалгия (болки в мускулите), астения (необичайна уморемост или слабост)

Редки (може да засегне до 1 на 1 000 пациенти)

- анемия
- хипергликемия (висока кръвна захар)
- чернодробна стеатоза (натрупване на мазнини в черния дроб)

Много редки (може да засегне до 1 на 10 000 пациенти)

- тромбоцитопения, неутропения (нарушения в кръвта)
- захарен диабет
- двигателна слабост (съобщавана най-често в условия на симптоматична хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
- чернодробна недостатъчност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zerit

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху катронената опаковка, етикета на бутилката и/или блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява при 25°C. (Aclar/алуминиеви блистери).

Да се съхранява при температура под 30°C. (Бутилки от полиетилен с висока плътност).

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zerit

- Активното вещество е ставудин (20 mg).
- Другите съставки на праха, съдържащ се в твърдите капсули са: лактоза (180 mg), магнезиев стеарат, микрокристална целулоза и натриев нишестен глюколат.
- Съставките на капсулата са желатин, оцветителят железен оксид (E172), силициев диоксид, натриев лаурилсулфат и оцветителя титанов диоксид (E 171).

- Надписът върху капсулата е направен с безвредно черно мастило, съдържащо шеллак, пропилен гликол, пречистена вода, калиев хидроксид и железен оксид (E172).

Как изглежда Zerit и какво съдържа опаковката

Zerit 20 mg твърди капсули са в кафяви маркирани с “BMS 1965” от едната страна и “20” от другата.

Zerit 20 mg твърди капсули се доставят в блистери, съдържащи 56 твърди капсули или бутилки от 60 твърди капсули. За да се предпазят капсулите от прекомерна влага, в бутилката има поставен сушител.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ирландия

Производител

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Италия

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Великобритания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Тел.: + 359 800 12 46 46

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 1 301 9700

Danmark

Bristol-Myers Squibb

Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: +371 67708347 Tel: + 44 (0800) 731 1736

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 69298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
FinTel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/YYYY}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция за лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за потребителя

Zerit 30 mg твърди капсули Stavudine (Ставудин)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit
3. Как да приемате Zerit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zerit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва

Zerit принадлежи към определена група антиретровирусни лекарства, известни още като антиретровирусни, наричани нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (NRTIs).

Те се използват за лечение на инфекции, предизвикани от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ).

Този лекарствен продукт, в комбинация с други антиретровирусни средства, намалява вирусния товар (количеството на вируса) и поддържа нивата му в ниски граници. Той повишава също и броя на CD4 клетките. Тези CD4 клетки играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, като се "борят" с инфекцията. Отговорът на лечението със Zerit варира при отделните пациенти. Ето защо Вашият лекар ще проследява ефективността на Вашето лечение.

Zerit може да подобри състоянието Ви, но той не лекува Вашата ХИВ инфекция. Когато приемате това лекарство, вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

По време на лечението могат да настъпят и други инфекции, свързани с понижен имунитет (опортюнистични инфекции). Това изисква специфично, а понякога и профилактично лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit

Не приемайте Zerit

- Ако сте алергични към ставудин или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет.
- Ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Zerit.

Преди да започнете лечението със Zerit, вие трябва да съобщите на Вашия лекар:

- ако страдате от бъбречно или чернодробно заболяване (като например хепатит)
- ако имате периферна невропатия (продължителна скованост или изтръпване, или болки в краката и/или ръцете)
- сте прекарвали панкреатит (възпаление на панкреаса).

Лечението със Zerit може понякога да доведе до едно фатално състояние, наречено лактатна ацидоза, заедно с уголемяване на черния дроб. Това състояние обикновено не се появява преди да изминат няколко месеца от началото на лечението. Тази рядка, но много сериозна нежелана реакция се появява по-често при жените, особено при тези с много високо наднормено тегло. Освен това има съобщения за редки случаи на чернодробна недостатъчност/бъбречна недостатъчност или фатален хепатит.

Пациентите с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусни средства, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани реакции и може да се нуждаят от кръвни изследвания за контрол на функцията на черния дроб.

Свържете се с Вашия лекар при появата на:

- продължително изтръпване, скованост или болка в краката и/или ръцете (това може да бъде признак за началото на периферна невропатия, тежка нежелана реакция от страна на нервите), мускулна слабост
- коремна болка, гадене или повръщане
- учестено дълбоко дишане, сънливост (което може да е признак на панкреатит, чернодробно увреждане, като хепатит или лактатна ацидоза)

При някои пациенти в напреднал стадий на ХИВ инфекция (СПИН) и с предшестваща опортюнистична инфекция, могат да настъпят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции скоро след започване на анти-ХИВ лечение. Предполага се, че тези симптоми се дължат на подобряване на имунния отговор на организма, което му позволява да се бори с инфекции, които може да са съществували без очевидни симптоми. Ако забележите някакви симптоми на инфекция, моля информирайте незабавно Вашия лекар. В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

По време на лечение със Zerit често се наблюдава постепенна загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо по лицето, краката и ръцете. Консултирайте се с Вашия лекар, ако забележите подобни промени.

Костни проблеми

При някои от пациентите, които приемат Zerit, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза (костната тъкан умира поради прекъсване на притока на кръв към костта).

Продължителността на комбинираната антиретровирусна терапия, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, тежката имуносупресия, по-високият индекс на телесна маса може да са някои от многото рискови фактори за развитие на това заболяване.

Признаци на остеонекрозата са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля уведомете Вашия лекар.

Други лекарства и Zerit

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте Zerit, в случай че приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Информирайте Вашия лекар, в случай че приемате някое от следните лекарствени продукти, тъй като е възможно да настъпят нежелани взаимодействия:

- зидовудин, използван за лечение на HIV инфекция
- доксорубицин, използван за лечение на ракови заболявания
- рибавирин, използван за лечението на хепатит С инфекция.

Zerit с храна и напитки

За максимален ефект Zerit трябва да се приема на празен стомах, за предпочитане най-малко един час преди хранене. Ако това не е възможно, капсулите могат да се приемат с лека храна.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните нежелани реакции, както и ползите и рисковете, който крие Вашето антиретровирусно лечение за Вас и Вашето дете. При бременни жени, приемали Zerit в комбинация с друго антиретровирусно лечение, са съобщени случаи на лактатна ацидоза (понякога фатална).

Ако приемате Zerit по време на бременност, Вашият лекар може да извърши редовни кръвни изследвания и други диагностични тестове за проследяване на развитието на Вашето дете. При деца, чиито майки са приемали NRTIs по време на бременност, познат от защитата срещу HIV превишава риска от нежелани реакции.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако кърмите. Препоръчва се жените, инфектирани с ХИВ да не кърмят при никакви обстоятелства, с цел избягване на предаването на ХИВ на кърмачето.

Шофиране и работа с машини

Zerit може да причини замаяност и сънливост.

Ако усетите такива симптоми, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Zerit съдържа лактоза

Тези капсули съдържат лактоза. Ако лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, информирайте Вашия лекар преди приема на този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Zerit

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи Вашата дневна доза, въз основа на теглото Ви и индивидуалните Ви особености. Моля, спазвайте стриктно тези препоръки, тъй като така ще имате най-добър шанс за забавяне на развитието на резистентност (нечувствителност) към този лекарствен продукт. Не променяйте сами дозата и продължавайте да приемате лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже нещо друго.

Ако сте възрастни с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

За постигане на оптимално усвояване, капсулите трябва да се приемат с чаша вода, за предпочитане един час преди хранене и на празен стомах. Ако това не е възможно, Zerit може да се приема и с лека храна.

Ако имате проблеми с поглъщането на капсулите, попитайте Вашия лекар относно възможността да преминете на лекарството под формата на разтвор, или пък може да отворите внимателно капсулата и да смесвате нейното съдържание с някаква храна.

Употреба при деца

При деца с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

Деца над 3-месечна възраст, с тегло под 30 kg, трябва да приемат 1 mg/kg два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zerit

Ако приемете повече от необходимото количество капсули или някой случайно приеме от капсулите, няма непосредствена опасност. Въпреки това, потърсете съвет от Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете Zerit

Ако случайно пропуснете дозата, тогава просто приемете нормалната доза, когато настъпи времето за следващия прием. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Zerit

Трябва да обсъдите с Вашия лекар решението за прекратяване на употребата на Zerit.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При лечение на ХИВ инфекция не винаги може да се направи разграничаване между нежеланите реакции, предизвикани от Zerit, и предизвиканите от другите едновременно приемани лекарства, или от усложненията на самата инфекция. Ето защо е важно да информирате Вашият лекар за всички промени във Вашето здраве.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Лечението със ставудин (Zerit) често причинява загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето (липоатрофия). Тази загуба на мастна тъкан не е напълно обратима след спиране на лечението със ставудин. Вашият лекар трябва да Ви проследява за признаци на липоатрофия. Съобщете на Вашия лекар, ако забележите загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето. При появата на такива признаци, лечението със Zerit трябва да се преустанови и да Ви се назначи друго лечение на ХИВ.

Съобщават се следните нежелани реакции при пациентите, лекувани със Zerit:

Често (може да засегне до 1 на 10 пациенти)

- асимптоматична хиперлактатемия (натрупване на млечна киселина в кръвта)
- липоатрофия
- депресия
- периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезия и периферен неврит (изтръпване, слабост, мравучкане или болка в ръцете и краката)
- замаяност, ярки сънища, главоболие
- безсъние (проблеми със съня), сомнолентност (сънливост), неестествено мислене
- диария, абдоминална болка (болки или дискомфорт в стомаха),
- гадене, диспепсия (лошо храносмилане)
- обрив, пруритус (сърбеж)
- умора (прекомерна отпадналост)

Нечести (може да засегне до 1 на 100 пациенти)

- лактатна ацидоза (натрупване на млечна киселина в кръвта) в някои случаи съпроводена с двигателна слабост (слабост в ръцете и краката)
- гинекомастия (увеличение на млечните жлези у мъжете)
- анорексия (загуба на апетит), тревожност, емоционална лабилност,
- панкреатит (възпаление на панкреаса), повръщане,
- хепатит (възпаление на черния дроб), жълтеница (оцветяване в жълто на кожата или очите)
- уртикария (сърбящ обрив), артралгия (болки в ставите)
- миалгия (болки в мускулите), астения (необичайна уморемост или слабост)

Редки (може да засегне до 1 на 1 000 пациенти)

- анемия
- хипергликемия (висока кръвна захар)
- чернодробна стеатоза (натрупване на мазнини в черния дроб)

Много редки (може да засегне до 1 на 10 000 пациенти)

- тромбоцитопения, неутропения (нарушения в кръвта)
- захарен диабет
- двигателна слабост (съобщавана най-често в условия на симптоматична хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
- чернодробна недостатъчност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zerit

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху катронената опаковка, етикета на бутилката и/или блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява при 25°C. (Aclar/алуминиеви блистери).

Да се съхранява при температура под 30°C. (Бутилки от полиетилен с висока плътност).

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zerit

- Активното вещество е ставудин (30 mg).
- Другите съставки на праха, съдържащ се в твърдите капсули са: лактоза (180 mg), магнезиев стеарат, микрокристална целулоза и натриев нишестен глюколат.
- Съставките на капсулата са желатин, оцветителят железен оксид (E172), силициев диоксид, натриев лаурилсулфат и оцветителя титанов диоксид (E171).

- Надписът върху капсулата е направен с безвредно черно мастило, съдържащо шеллак, пропилен гликол, пречистена вода, калиев хидроксид и железен оксид (E172).

Как изглежда Zerit и какво съдържа опаковката

Zerit 30 mg твърди капсули са в светло и тъмно оранжеви маркирани с "BMS 1966" от едната страна и "30" от другата.

Zerit 30 mg твърди капсули се доставят в блистери, съдържащи 56 твърди капсули или бутилки от 60 твърди капсули. За да се предпазят капсулите от прекомерна влага, в бутилката има поставен сушител.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ирландия

Производител

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Италия

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Великобритания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Тел.: + 359 800 12 416

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 1 301 9700

Danmark

Bristol-Myers Squibb

Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: +371 67708347 Tel: + 44 (0800) 731 1736

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 69298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
FinTel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/YYYY}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция за лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за потребителя

Zerit 40 mg твърди капсули Stavudine (Ставудин)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit
3. Как да приемате Zerit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zerit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва

Zerit принадлежи към определена група антиретровирусни лекарства, известни още като антиретровирусни, наричани нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (NRTIs).

Те се използват за лечение на инфекции, предизвикани от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ).

Този лекарствен продукт, в комбинация с други антиретровирусни средства, намалява вирусния товар (количеството на вируса) и поддържа нивата му в ниски граници. Той повишава също и броя на CD4 клетките. Тези CD4 клетки играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, като се "борят" с инфекцията. Отговорът на лечението със Zerit варира при отделните пациенти. Ето защо Вашият лекар ще проследява ефективността на Вашето лечение.

Zerit може да подобри състоянието Ви, но той не лекува Вашата ХИВ инфекция. Когато приемате това лекарство, вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

По време на лечението могат да настъпят и други инфекции, свързани с понижен имунитет (опортюнистични инфекции). Това изисква специфично, а понякога и профилактично лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете

Не приемайте Zerit

- Ако сте алергични към ставудин или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет.
- Ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Zerit.

Преди да започнете лечението със Zerit, вие трябва да съобщите на Вашия лекар:

- ако страдате от бъбречно или чернодробно заболяване (като например хепатит)
- ако имате периферна невропатия (продължителна скованост или изтръпване, или болки в краката и/или ръцете)
- сте прекарвали панкреатит (възпаление на панкреаса).

Лечението със Zerit може понякога да доведе до едно фатално състояние, наречено лактатна ацидоза, заедно с уголемяване на черния дроб. Това състояние обикновено не се появява преди да изминат няколко месеца от началото на лечението. Тази рядка, но много сериозна нежелана реакция се появява по-често при жените, особено при тези с много високо наднормено тегло. Освен това има съобщения за редки случаи на чернодробна недостатъчност/бъбречна недостатъчност или фатален хепатит.

Пациентите с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусни средства, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани реакции и може да се нуждаят от кръвни изследвания за контрол на функцията на черния дроб.

Свържете се с Вашия лекар при появата на:

- продължително изтръпване, скованост или болка в краката и/или ръцете (това може да бъде признак за началото на периферна невропатия, тежка нежелана реакция от страна на нервите), мускулна слабост
- коремна болка, гадене или повръщане
- учестено дълбоко дишане, сънливост (което може да е признак за панкреатит, чернодробно увреждане, като хепатит или лактатна ацидоза).

При някои пациенти в напреднал стадий на ХИВ инфекция (СПИН) и с предшестваща опортюнистична инфекция, могат да настъпят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции скоро след започване на анти-ХИВ лечение. Предполага се, че тези симптоми се дължат на подобряване на имунния отговор на организма, което му позволява да се бори с инфекции, които може да са съществували без очевидни симптоми. Ако забележите някакви симптоми на инфекция, моля информирайте незабавно Вашия лекар. В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

По време на лечение със Zerit често се наблюдава постепенна загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо на лицето, краката и ръцете. Консултирайте се с Вашия лекар, ако забележите подобна промена.

Костни проблеми

При някои от пациентите, които приемат Zerit, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза (костната тъкан умира поради прекъсване на притока на кръв към костта).

Продължителността на комбинираната антиретровирусна терапия, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, тежката имуносупресия, по-високият индекс на телесна маса може да са някои от многото рискови фактори за развитие на това заболяване.

Признаци на остеонекротата са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля уведомете Вашия лекар.

Други лекарства и Zerit

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте Zerit, в случай че приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Информирайте Вашия лекар, в случай че приемате някое от следните лекарствени продукти, тъй като е възможно да настъпят нежелани взаимодействия:

- зидовудин, използван за лечение на HIV инфекция
- доксорубицин, използван за лечение на ракови заболявания
- рибавирин, използван за лечение на хепатит С инфекция.

Zerit с храна и напитки

За максимален ефект Zerit трябва да се приема на празен стомах, за предпочитане най-малко един час преди хранене. Ако това не е възможно, капсулите могат да се приемат с лека храна.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните нежелани реакции, както и ползите, и рисковете, който крие Вашето антиретровирусно лечение за Вас и Вашето дете. При бременни жени, приемали Zerit в комбинация с друго антиретровирусно лечение, са наблюдавани случаи на лактатна ацидоза (понякога фатална).

Ако приемате Zerit по време на бременност, Вашият лекар може да изисква редовни кръвни изследвания и други диагностични тестове за проследяване на развитието на Вашето дете. При деца, чиито майки са приемали NRTIs по време на бременност, защитата от защитата срещу HIV превишава риска от нежелани реакции.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако кърмите. Препоръчва се жените, инфектирани с ХИВ да не кърмят при никакви обстоятелства, с цел избягване на прехвърлянето на ХИВ на кърмачето.

Шофиране и работа с машини

Zerit може да причини замаяност и сънливост.

Ако усетите такива симптоми, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Zerit съдържа лактоза

Тези капсули съдържат лактоза. Ако лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, информирайте Вашия лекар преди приема на този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Zerit

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи Вашата дневна доза, въз основа на теглото Ви и индивидуалните Ви особености. Моля, спазвайте стриктно тези препоръки, тъй като така ще имате най-добър шанс за забавяне на развитието на резистентност (не ефективност) към този лекарствен продукт. Не променяйте сами дозата и продължавайте да приемате лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже нещо друго.

При възрастни с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

За постигане на оптимално усвояване, капсулите трябва да се приемат с чаша вода, за предпочитане един час преди хранене и на празен стомах. Ако това не е възможно, Zerit може да се приема и с лека храна.

Ако имате проблеми с поглъщането на капсулите, попитайте Вашия лекар относно възможността да преминете на лекарството под формата на разтвор, или пък може да отваряте внимателно капсулата и да смесвате нейното съдържание с някаква храна.

Употреба при деца

При деца с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

Деца над 3-месечна възраст, с тегло под 30 kg, трябва да приемат 1 mg/kg два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zerit

Ако приемете повече от необходимото количество капсули или някой случайно приеме от капсулите, няма непосредствена опасност. Въпреки това, потърсете съвет от Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете Zerit

Ако случайно пропуснете дозата, тогава просто приемете нормалната доза, когато настъпи времето за следващия прием. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Zerit

Трябва да обсъдите с Вашия лекар решението за прекратяване на употребата на Zerit.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При лечение на ХИВ инфекция не винаги може да се направи разграничаване между нежеланите реакции, предизвикани от Zerit, и предизвиканите от другите едновременно приемани лекарства, или от усложненията на самата инфекция. Ето защо е важно да информирате Вашият лекар за всички промени във Вашето здраве.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Лечението със ставудин (Zerit), често причинява загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето (липоатрофия). Тази загуба на мастна тъкан не е напълно обратима след спиране на лечението със ставудин. Вашият лекар трябва да Ви проследява за признаци на липоатрофия. Съобщете на Вашия лекар, ако забележите загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето. При появата на такива признаци, лечението със Zerit трябва да се преустанови и да Ви се назначи друго лечение на ХИВ.

Съобщени са следните нежелани реакции при пациентите, лекувани със Zerit:

Често (може да засегне до 1 на 10 пациенти)

асимптоматична хиперлактатемия (натрупване на млечна киселина в кръвта)
липоатрофия

- депресия
- периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезия и периферен неврит (изтръпване, слабост, мравучкане или болка в ръцете и краката)
- замаяност, ярки сънища, главоболие
- безсъние (проблеми със съня), сомнолентност (сънливост), неестествено мислене
- диария, абдоминална болка (болки или дискомфорт в стомаха),
- гадене, диспепсия (лошо храносмилане)
- обрив, пруритус (сърбеж)
- умора (прекомерна отпадналост)

Нечести (може да засегне до 1 на 100 пациенти)

- лактатна ацидоза (натрупване на млечна киселина в кръвта) в някои случаи съпроводена с двигателна слабост (слабост в ръцете и краката)
- гинекомастия (увеличение на млечните жлези у мъжете)
- анорексия (загуба на апетит), тревожност, емоционална лабилност,
- панкреатит (възпаление на панкреаса), повръщане,
- хепатит (възпаление на черния дроб), жълтеница (оцветяване в жълто на кожата или очите)
- уртикария (сърбящ обрив), артралгия (болки в ставите)
- миалгия (болки в мускулите), астения (необичайна уморемост или слабост)

Редки (може да засегне до 1 на 1 000 пациенти)

- анемия
- хипергликемия (висока кръвна захар)
- чернодробна стеатоза (натрупване на мазнини в черния дроб)

Много редки (може да засегне до 1 на 10 000 пациенти)

- тромбоцитопения, неутропения (нарушения в кръвта)
- захарен диабет
- двигателна слабост (съобщавана най-често в условия на симптоматична хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
- чернодробна недостатъчност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zerit

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху катронената опаковка, етикета на бутилката и/или блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява при 25°C. (Aclar/алуминиеви блистери).

Да се съхранява при температура под 30°C. (Бутилки от полиетилен с висока плътност).

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zerit

- Активното вещество е ставудин (40 mg).
- Другите съставки на праха, съдържащ се в твърдите капсули са: лактоза (240 mg), магнезиев стеарат, микрокристална целулоза и натриев нишестен глюколат.
- Съставките на капсулата са желатин, оцветителят железен оксид (E172), силициев диоксид, натриев лаурилсулфат и оцветителя титанов диоксид (E 171).

- Надписът върху капсулата е направен с безвредно черно мастило, съдържащо шеллак, пропилен гликол, пречистена вода, калиев хидроксид и железен оксид (E172).

Как изглежда Zerit и какво съдържа опаковката

Zerit 40 mg твърди капсули са в тъмно оранжеви маркирани с “BMS 1967” от едната страна и “40” от другата.

Zerit 40 mg твърди капсули се доставят в блистери, съдържащи 56 твърди капсули или бутилки от 60 твърди капсули. За да се предпазят капсулите от прекомерна влага, в бутилката има поставен сушител.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ирландия

Производител

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Италия

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Великобритания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Тел.: + 359 800 12 416

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 1 301 9700

Danmark

Bristol-Myers Squibb

Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: +371 67708347 Tel: + 44 (0800) 731 1736

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 69298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
FinTel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/YYYY}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция за лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за пациента

Zerit 200 mg прах за перорален разтвор Stavudine (Ставудин)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit
3. Как да приемате Zerit
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zerit
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zerit и за какво се използва

Zerit принадлежи към определена група антивирусни лекарства, известни още като антиретровирусни, наричани нуклеозидни аналози и инхибитори на обратната транскриптаза (NRTIs).

Те се използват за лечение на инфекции, предизвикани от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ).

Този лекарствен продукт, в комбинация с други антиретровирусни средства, намалява вирусния товар (количеството на вируса) и поддържа нивата му в ниски граници. Той повишава също и броя на CD4 клетките. Тези CD4 клетки играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, като се "борят" с инфекцията. Отговорът на лечението със Zerit варира при отделните пациенти. Ето защо Вашият лекар ще проследява ефективността на Вашето лечение.

Zerit може да подобри състоянието Ви, но той не лекува Вашата ХИВ инфекция. Когато приемате това лекарство, вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия. Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

По време на лечението могат да настъпят и други инфекции, свързани с понижен имунитет (опортунистични инфекции). Това изисква специфично, а понякога и профилактично лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Zerit

Не приемайте Zerit

- Ако сте алергични към ставудин или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет.
- Ако приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Zerit.

Преди да започнете лечението със Zerit, вие трябва да съобщите на Вашия лекар:

- ако страдате от бъбречно или чернодробно заболяване (като например хепатит)
- ако имате периферна невропатия (продължителна скованост или изтръпване, или болки в краката и/или ръцете)
- сте прекарвали панкреатит (възпаление на панкреаса).

Лечението със Zerit може понякога да доведе до едно фатално състояние, наречено лактатна ацидоза, заедно с уголемяване на черния дроб. Това състояние обикновено не се появява преди да изминат няколко месеца от началото на лечението. Тази рядка, но много сериозна нежелана реакция се появява по-често при жените, особено при тези с много високо наднормено тегло. Освен това има съобщения за редки случаи на чернодробна недостатъчност/бъбречна недостатъчност или фатален хепатит.

Пациентите с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусни средства, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани реакции и може да се нуждаят от кръвни изследвания за контрол на функцията на черния дроб.

Свържете се с Вашия лекар при появата на:

- продължително изтръпване, скованост или болка в краката и/или ръцете (това може да бъде признак за началото на периферна невропатия, тежка нежелана реакция от страна на нервите), мускулна слабост
- коремна болка, гадене или повръщане
- учестено дълбоко дишане, сънливост (което може да е признак на панкреатит, чернодробно увреждане, като хепатит или лактатна ацидоза).

При някои пациенти в напреднал стадий на ХИВ инфекция (СПИН) и с предшестваща опортюнистична инфекция, могат да настъпят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции скоро след започване на анти-ХИВ лечение. Предполага се, че тези симптоми се дължат на подобряване на имунния отговор на организма, което му позволява да се бори с инфекции, които може да са съществували без очевидни симптоми. Ако забележите някакви симптоми на инфекция, моля информирайте незабавно Вашия лекар. В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

По време на лечение със Zerit често се наблюдава постепенна загуба на подкожна мастна тъкан, което е най-видимо по лицето, краката и ръцете. Консултирайте се с Вашия лекар, ако забележите подобни промени.

Костни проблеми

При някои от пациентите, които приемат Zerit, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза (костната тъкан умира поради прекъсване на притока на кръв към костта).

Продължителността на комбинираната антиретровирусна терапия, употребата на кортикостероиди, консумацията на алкохол, тежката имуносупресия, по-високият индекс на телесна маса може да са някои от многото рискови фактори за развитие на това заболяване.

Признаци на остеонекрозата са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля уведомете Вашия лекар.

Други лекарства и Zerit

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Zerit, в случай че приемате диданозин, използван за лечение на HIV инфекция.

Информирайте Вашия лекар, в случай че приемате някое от следните лекарства, тъй като е възможно да настъпят нежелани взаимодействия:

- Зидовудин, използван за лечение на HIV инфекция
- доксорубицин, използван за лечение на ракови заболявания
- рибавирин, използван за лечение на хепатит С инфекция.

Zerit с храна и напитки

За максимален ефект Zerit трябва да се приема на празен стомах, за предпочитане най-малко един час преди хранене. Ако това не е възможно, Zerit може да се приеме също с лека храна.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Бременност

Трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните нежелани реакции, както и ползите и рисковете, който крие Вашето антиретровирусно лечение за Вас и Вашето дете. При бременни жени, приемали Zerit в комбинация с друго антиретровирусно лечение, са съобщени случаи на лактатна ацидоза (понякога фатална).

Ако приемате Zerit по време на бременност, Вашият лекар може да извърши редовни кръвни изследвания и други диагностични тестове за проследяване на развитието на Вашето дете. При деца, чиито майки са приемали NRTIs по време на бременност, познати от защитата срещу HIV превишава риска от нежелани реакции.

Кърмене

Кажете на Вашия лекар, ако кърмите. Препоръчва се жените, инфектирани с ХИВ да не кърмят при никакви обстоятелства, с цел избягване на предаването на ХИВ на кърмачето.

Шофиране и работа с машини

Zerit може да причини замаяност и сънливост.

Ако усетите такива симптоми, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Zerit съдържа захароза и консерванти

След разтваряне с вода, всеки ml от пероралният разтвор съдържа 50 mg захароза.

Това трябва да се има предвид при пациенти с захарен диабет. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемете това лекарство. То може да е вредно за зъбите Ви.

Този продукт съдържа метилхидроксibenзоат (E218) и пропилхидроксibenзоат (E216), които могат да предизвикат алергични реакции (възможно е да се проявят по-късно).

3. Как да приемате Zerit

Винаги приемайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи Вашата дневна доза, въз основа на теглото Ви и индивидуалните Ви особености. Моля, спазвайте стриктно тези препоръки, тъй като така ще имате най-добър шанс за забавяне на развитието на резистентност (нечувствителност) към този лекарствен продукт. Не променяйте сами дозата и продължавайте да приемате лекарството, докато Вашият лекар не Ви каже нещо друго.

При възрастни с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

За постигане на оптимално усвояване, Zerit трябва да се приема най-малко един час преди хранене и на празен стомах. Ако това не е възможно, Zerit може да се приема и с лека храна. Пригответе пероралния разтвор като смесите праха с 202 ml вода или като прибавяте бавно вода до горния край на етикета на бутилката, маркирано със стрелки. След това затворете

плътно капачката и разклатете добре бутилката до пълното ръзтваряне на праха. Пероралната суспензия се дава с мерителната чашка. За кърмачета, чиято доза е по-малко от 10 ml, поискайте от фармацевта спринцовка за точното определяне на пероралната доза. Не се тревожете, ако разтворът остане леко мътен след смесване с вода - това е нормално. При необходимост, помолете Вашият фармацевт за съдействие.

Употреба при деца

При деца с тегло 30 kg и повече, обичайната начална доза е 30 до 40 mg два пъти дневно (около 12 часа между всяка доза).

Бebета от раждането до 13-ия ден трябва да приемат 0,5 mg/kg два пъти дневно. Бebета над 14 дни и деца с тегло под 30 kg, трябва да приемат 1 mg/kg два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Zerit

Ако сте приели повече от необходимото количество разтвор или някой случайно погълне от него, няма непосредствена опасност. Въпреки това, потърсете съвет от Вашия лекар или най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете Zerit

Ако случайно пропуснете дозата, тогава просто приемете нормалната доза когато настъпи времето за следващия прием. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Zerit

Трябва да обсъдите с Вашия лекар решението за прекратяване на употребата на Zerit.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При лечение на ХИВ инфекция не винаги може да се направи разграничаване между нежеланите реакции, предизвикани от Zerit, и предизвиканите от другите едновременно приемани лекарства, или от усложненията на самата инфекция. Ето защо е важно да информирате Вашият лекар за всички промени във Вашето здраве.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

Лечението със ставудин (Zerit), често причинява загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето (липоатрофия). Тази загуба на мастна тъкан не е напълно обратима след спиране на лечението със ставудин. Вашият лекар трябва да Ви проследява за признаци на липоатрофия. Обсъдете на Вашия лекар, ако забележите загуба на мастна тъкан от краката, ръцете и лицето. При появата на такива признаци, лечението със Zerit трябва да се преустанови и да Ви се назначи друго лечение на ХИВ.

Съобщавани са следните нежелани реакции при пациентите, лекувани със ZERIT:

Чести (може да засегне до 1 на 10 пациенти)

- асимптоматична хиперлактатемия (натрупване на млечна киселина в кръвта)
- липоатрофия
- депресия

- периферни неврологични симптоми, включително периферна невропатия, парестезия и периферен неврит (изтръпване, слабост, мравучкане или болка в ръцете и краката)
- замаяност, ярки сънища, главоболие
- безсъние (проблеми със съня), сомнолентност (сънливост), неестествено мислене
- диария, абдоминална болка (болки или дискомфорт в стомаха),
- гадене, диспепсия (лошо храносмилане)
- обрив, пруритус (сърбеж)
- умора (прекомерна отпадналост)

Нечести (може да засегне до 1 на 100 пациенти)

- лактатна ацидоза (излишък на млечна киселина в кръвта) в някои случаи съпроводена с двигателна слабост (слабост в ръцете и краката)
- гинекомастия (увеличение на млечните жлези у мъжете)
- анорексия (загуба на апетит), тревожност, емоционална лабилност,
- панкреатит (възпаление на панкреаса), повръщане,
- хепатит (възпаление на черния дроб), жълтеница (оцветяване в жълто на кожата или очите)
- уртикария (сърбящ обрив), артралгия (болки в ставите)
- миалгия (болки в мускулите), астения (необичайна уморяемост или слабост)

Редки (може да засегне до 1 на 1 000 пациенти)

- анемия
- хипергликемия (висока кръвна захар)
- чернодробна стеатоза (натрупване на мазнини в черния дроб)

Много редки (може да засегне до 1 на 10 000 пациенти)

- тромбоцитопения, неутропения (нарушения в кръвта)
- захарен диабет
- двигателна слабост (съобщавана най-често в условия на симптоматична хиперлактатемия или синдром на лактатна ацидоза)
- чернодробна недостатъчност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zerit

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикетата на бутилката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Сушият прах да се съхранява при температура под 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Готовият разтвор е стабилен 30 дни в хладилник (2°C -8°C).

Съхранявайте бутилката плътно затворена.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zerit

- Активното вещество е ставудин (200 mg).
- Другите съставки на праха за перорален разтвор са: черешова есенция, метилхидроксibenзоат (E218), пропилахидроксibenзоат (E216), силициев диоксид, симетикон, кармелоза натрий, сорбинова киселина, стеаринов емулгатор и захароза.

Как изглежда Zerit и какво съдържа опаковката

Прахът за перорален разтвор съдържа 200 mg ставудин. Всеки ml от готовия разтвор съдържа 1 mg ставудин.

Преди да бъде разтворен Zerit е кремав до бледо розав на цвят прах с пясъчлива структура.

Когато се разтвори с 202 ml вода се получава 210 ml мътен перорален разтвор, безцветен до бледо розов на цвят.

Zerit 200 mg прах за перорален разтвор се предлага в бутилка съдържаща 200 ml разтвор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ирландия

Производител

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Италия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Lietuva

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +370 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Тел.: + 359 800 12 400

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: +420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 1 301 9700

Dänmark

Bristol-Myers Squibb

Tlf: + 45 45 93 05 06

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tel: +372 640 1030 Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 2078 508

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 357 800 92666

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: +371 67708347 Tel: + 44 (0800) 731 1736

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 53 50

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 60 14 30

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

România

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: +386 1 255 100

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 421 2 59298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB
Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/YYYY}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.