

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια
Zerit 20 mg σκληρά καψάκια
Zerit 30 mg σκληρά καψάκια
Zerit 40 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 15 mg σταβουδίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 80,84 mg άνυδρης λακτόζης.

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40,42 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Zerit 20 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg σταβουδίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 121,30 mg άνυδρης λακτόζης.

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 60,66 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 30 mg σταβουδίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 121,09 mg άνυδρης λακτόζης.

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 60,54 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg σταβουδίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 151,06 mg άνυδρης λακτόζης.

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 79,53 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια

Το σκληρό καψάκιο είναι κόκκινο και κίτρινο, αδιαφανές και τυπωμένο με “BMS”, με έναν κωδικό BMS “1964” στη μια πλευρά και “15” στην άλλη πλευρά.

Zerit 20 mg σκληρά καψάκια

Το σκληρό καψάκιο είναι καφέ, αδιαφανές και τυπωμένο με “BMS”, με έναν κωδικό BMS “1965” στη μια πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια

Το σκληρό καψάκιο είναι σκούρο πορτοκαλί, αδιαφανές και τυπωμένο με “BMS”, με έναν κωδικό BMS “1966” στη μια πλευρά και “30” στην άλλη πλευρά.

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια

Το σκληρό καψάκιο είναι σκούρο πορτοκαλί, αδιαφανές και τυπωμένο με “BMS”, με έναν κωδικό BMS “1967” στη μια πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zerit ενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με HIV λοίμωξη και παιδιατρικών ασθενών (ηλικίας μεγαλύτερης των 3 μηνών) μόνο όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα αντιρετροϊκά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zerit θα πρέπει να περιορίζεται στο μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει από έναν ιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με Zerit, η διάρκεια θα πρέπει να περιορίζεται στο μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα και να ακολουθεί αλλαγή σε εναλλακτική κατάλληλη θεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατό. Οι ασθενείς οι οποίοι συνεχίζουν θεραπεία με Zerit θα πρέπει να ελέγχονται συχνά και να αλλάζουν σε εναλλακτική κατάλληλη θεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Ενήλικες: η συνιστώμενη από του στόματος δόση είναι:

Βάρος ασθενούς	Δόση Zerit
< 60 kg	30 mg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)
≥ 60 kg	40 mg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι, παιδιά και βρέφη μεγαλύτερα των 3 μηνών: η συνιστώμενη από του στόματος δόση είναι:

Βάρος ασθενούς	Δόση Zerit
< 30 kg	1 mg/kg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)
≥ 30 kg	δόση ενήλικα

Η μορφή της κόλλας για πόσιμο διάλυμα του Zerit θα πρέπει να χρησιμοποιείται από βρέφη μικρότερα των 3 μηνών. Ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν προβλήματα στην κατάποση καψουλών θα πρέπει να ρωτήσουν το γιατρό τους για την πιθανότητα αλλαγής στην μορφή κόλλας αυτού του φαρμάκου.

Παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη μορφή της κόλλας για πόσιμο διάλυμα.

Προσαρμογή δοσολογίας

Περιφερική νευροπάθεια: εάν παρουσιαστούν συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας (συνήθως χαρακτηρίζεται από επίμονη αιμωδία, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια) (βλέπε παράγραφο 4.4) οι ασθενείς πρέπει να μεταφέρονται σε ένα εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα, εάν αυτό είναι ενδεδειγμένο. Στις σπάνιες περιπτώσεις που αυτό αντενδείκνυται, μπορεί να εξετασθεί η μείωση της δόσης της σταβουδίνης ενώ τα συμπτώματα της περιφερικής νευροπάθειας βρίσκονται κάτω από στενή παρακολούθηση και διατηρείται ικανοποιητική ιολογική καταστολή.

Τα πιθανά οφέλη από τη μείωση της δόσης πρέπει να εξισορροπούνται σε κάθε περίπτωση έναντι των κινδύνων - που μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα αυτού του μέτρου (χαμηλότερες ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: το Zerit δεν έχει ειδικά μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65.

Ηπατική ανεπάρκεια: δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας αρχικά.

Νεφρική ανεπάρκεια: συνιστώνται οι παρακάτω δόσεις

Βάρος ασθενούς	Δόση Zerit (σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (περιλαμβανομένης της εξάρτησης από την αιμοκάθαρση*)
< 60 kg	15 mg δύο φορές ημερησίως	15 mg ανά 24 ώρες
≥ 60 kg	20 mg δύο φορές ημερησίως	20 mg ανά 24 ώρες

*Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να λαμβάνουν Zerit μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης, και την ίδια ώρα και τις ημέρες που δεν κάνουν αιμοκάθαρση.

Επειδή η απέκκριση διά των ούρων είναι κύρια οδός αποβολής της σταβουδίνης και στους παιδιατρικούς ασθενείς, η κάθαρση της σταβουδίνης είναι σημαντικό να τροποποιηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Αν και υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να γίνει σύσταση προσαρμογής σε ειδικό δοσολογικό σχήμα του Zerit σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, θα πρέπει να εξετάζεται μείωση στη δόση και/ή μια αύξηση του χρόνου μεταξύ των δόσεων αναλογική της μείωσης για τους ενήλικες. Δεν υπάρχουν συνιστώμενες δοσολογίες για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 3 μηνών με νεφρική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Για μέγιστη απορρόφηση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι (π.χ. τουλάχιστον 1 ώρα πριν τα γεύματα) αλλά, εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα. Επίσης το Zerit μπορεί να χορηγείται με προσεκτικό άνοιγμα του σκληρού καψακίου και ανάμιξη του περιεχομένου με φαγητό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Συγχορήγηση με διδανασίνη λόγω της πιθανότητας σοβαρών και / ή απειλητικών για τη ζωή συμβάσεων κυρίως γαλακτική οξέωση, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, παγκρεατίτιδας και περιφερικής νευροπάθειας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Η θεραπεία με σταβουδίνη σχετίζεται με αρκετές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαλακτική οξέωση, λιποατροφία και πολυνευροπάθεια, για τα οποία ένας πιθανός υποκείμενος μηχανισμός είναι η τοξικότητα του μιτοχονδρίου. Με δεδομένους αυτούς τους πιθανούς κινδύνους, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση οφέλους κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός

εναλλακτικού αντιρετροϊκού (βλέπε Γαλακτική οξέωση, Λιποατροφία και Περιφερική νευροπάθεια παρακάτω και στην παράγραφο 4.8).

Γαλακτική οξέωση: με τη χρήση της σταβουδίνης έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση, συνήθως σχετιζόμενη με ηπατομεγαλία και ηπατική στεάτωση. Πρώιμα συμπτώματα (συμπτωματική υπεργαλακταιμία) περιλαμβάνουν καλοήγη συμπτώματα από το πεπτικό, (ναυτία, έμετος και κοιλιακό άλγος), μη ειδική αδιαθεσία, ανορεξία, απώλεια βάρους, συμπτώματα από το αναπνευστικό (αύξηση της συχνότητας και/ή της έντασης της αναπνοής) ή νευρολογικά συμπτώματα (περιλαμβανομένης της κινητικής αδυναμίας). Η γαλακτική οξέωση έχει υψηλή θνησιμότητα και μπορεί να σχετίζεται με παγκρεατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια ή κινητική παραλυσία. Η γαλακτική οξέωση γενικά εμφανίζεται μετά από μερικούς ή αρκετούς μήνες θεραπείας. Η θεραπεία με σταβουδίνη θα πρέπει να διακοπεί εάν εμφανισθεί συμπτωματική υπεργαλακταιμία και μεταβολική/γαλακτική οξέωση, προοδευτική ηπατομεγαλία, ή ταχεία αύξηση των επιπέδων των αμινοτρανσφερασών. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση της σταβουδίνης σε οποιοδήποτε ασθενή (ιδιαίτερα σε παχύσαρκες γυναίκες) με ηπατομεγαλία, ηπατίτιδα ή άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ηπατική νόσο και ηπατική στεάτωση (περιλαμβανομένων μερικών φαρμακευτικών προϊόντων και οίνοπνεύματος). Ασθενείς με συνοδό λοίμωξη ηπατίτιδας C που λαμβάνουν αγωγή με άλφα ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη μπορεί να έχουν ένα ειδικό κίνδυνο. Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλέπε επίσης παράγραφο 4.6).

Ηπατική νόσος: ηπατίτιδα ή ηπατική ανεπάρκεια, η οποία ήταν θανατηφόρα σε μερικές περιπτώσεις, έχει αναφερθεί. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σταβουδίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με σημαντικές προϋπάρχουσες διαταραχές του ήπατος. Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B ή C που λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρές και πιθανώς θανατηφόρες ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης αντι-ιικής θεραπείας για την ηπατίτιδα B ή C, θα πρέπει να γίνεται αναφορά στο αντίστοιχο φύλλο οδηγιών αυτών των φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργής ηπατίτιδας εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Εάν παρατηρηθεί επιδείνωση της ηπατικής νόσου σε αυτούς τους ασθενείς, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής ή μόνιμης διακοπής της θεραπείας.

Στην περίπτωση που τα επίπεδα των τρανσαμινασών αυξάνονται με ταχύ ρυθμό (ALT/AST, > 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, ULN), θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του Zerit και των οποιωνδήποτε δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Λιποατροφία: Με βάση το μηχανισμό μιτοχονδριακής τοξικότητας, η σταβουδίνη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί απώλεια του υποδόριου λίπους, η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, στα άκρα και στους γλουτούς.

Σε τυχαίο, ελεγχόμενες μελέτες που έγιναν σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία, αναπτύχθηκαν κλινική λιποατροφία σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν σταβουδίνη σε σχέση με άλλα νουκλεοσιδικά (τενοφοβίρη ή αμπακαβίρη). Ακτίνες X διπλής ενέργειας απορρόφησης (DEXA) έδειξαν συνολική απώλεια λίπους στα άκρα σε ασθενείς που έλαβαν σταβουδίνη σε σύγκριση με αύξηση λίπους στα άκρα ή καμία μεταβολή σε ασθενείς που έλαβαν άλλα NRTI (αμπακαβίρη, τενοφοβίρη ή ζιδοβουδίνη). Η συχνότητα της λιποατροφίας είναι αθροιστική με το χρόνο σε δοσολογικά σχήματα που περιλαμβάνουν σταβουδίνη. Σε κλινικές μελέτες, η αλλαγή από σταβουδίνη σε άλλα νουκλεοσιδικά (τενοφοβίρη ή αμπακαβίρη) είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του λίπους στα άκρα με μέτρια έως καθόλου βελτίωση στην κλινική λιποατροφία. Με δεδομένους τους πιθανούς κινδύνους από τη χρήση του Zerit, συμπεριλαμβανομένης της λιποατροφίας, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση οφέλους κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός εναλλακτικού αντιρετροϊκού. Ασθενείς που λαμβάνουν Zerit θα πρέπει να εξετάζονται και να ερωτούνται τακτικά για συμπτώματα λιποατροφίας. Όταν βρεθεί τέτοια εξέλιξη, θα πρέπει να ληφθεί στα υπόψη η διακοπή του Zerit.

Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι: κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και με τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις επίδρασης της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

Περιφερική νευροπάθεια: έως 20% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit θα αναπτύξουν περιφερική νευροπάθεια που συχνά ξεκινά μερικούς μήνες μετά την θεραπεία. Ασθενείς με ιστορικό νευροπάθειας, ή άλλους παράγοντες κινδύνου (για παράδειγμα χρήση οινόπνευματος, φάρμακα όπως isoniazid) διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για συμπτώματα (επίμονη αιμωδία, μυρμηκιάσεις ή πόνο στα πόδια/χέρια) τα οποία εάν εμφανιστούν, οι ασθενείς πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα (βλέπε παράγραφο 4.2 και Μη συνδυασμένοι συνδυασμοί, παρακάτω).

Παγκρεατίτιδα: οι ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας έχουν μια συχνότητα περίπου 5% στο Zerit, συγκρινόμενοι με περίπου 2% των ασθενών χωρίς ανάλογο ιστορικό. Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο παγκρεατίτιδας ή όσοι λαμβάνουν προϊόντα που είναι γνωστό ότι συσχετίζονται με την παγκρεατίτιδα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα αυτής της κατάστασης.

Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος: σε HIV-οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση στα συμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιάζονται εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis carinii*. Θα πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι συμβαίνουν κατά τη ρύθμιση της επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οστεονέκρωση: αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και /ή μακροχρόνιας έκθεσης σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART) αν και η αιτιολογία θεωρείται πολύπαραγοντική (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δύσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

Δυσανεξία στη λακτόζη: το σκληρό καψάκιο περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί: παγκρεατίτιδα (θανατηφόρος και μη θανατηφόρος) και περιφερική νευροπάθεια (σοβαρή σε μερικές περιπτώσεις) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με λοίμωξη HIV που λαμβάνουν σταβουδίνη σε συνδυασμό με υδροξουρία και διδανοσίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Ηπατοτοξικότητα και ηπατική ανεπάρκεια που κατέληξαν σε θάνατο αναφέρθηκαν κατά την μετά την κυκλοφορία παρακολούθηση σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, που έλαβαν αντιρετροϊκούς παράγοντες και υδροξουρία. Θανατηφόρα ηπατικά συμβάματα αναφέρθηκαν πολύ συχνά σε ασθενείς που έλαβαν σταβουδίνη, υδροξουρία και διδανοσίνη. Γι' αυτό, η υδροξουρία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης με HIV.

Ηλικιωμένοι: το Zerit δεν έχει ειδικά μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βρέφη μικρότερα των 3 μηνών: υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας από κλινικές μελέτες για χρόνο μέχρι 6 εβδομάδες θεραπείας σε 179 νεογέννητα και βρέφη μικρότερα των 3 μηνών (βλέπε παράγραφο 4.8). Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στο ιστορικό αντιρετροϊκής θεραπείας και στο προφίλ αντίστασης του στελέχους του HIV της μητέρας.

Δυσλειτουργία μιτοχονδρίων μετά από έκθεση in utero: τα νουκλεοσιδικά ανάλογα ενδέχεται να επηρεάσουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία σε ποικίλο βαθμό, με μεγαλύτερη ένταση στην περίπτωση της σταβουδίνης, της διδανოსίνης και της ζιδοβουδίνης. Έχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη τα οποία είχαν εκτεθεί *in utero* ή/και μετά τη γέννηση σε νουκλεοσιδικά ανάλογα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8): οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως τη θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν ζιδοβουδίνη. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν, είναι αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ουδετεροπενία) και μεταβολικές διαταραχές (υψηλό επίπεδο γαλακτικού οξέος στο αίμα, υψηλό επίπεδο λιπάσης στο αίμα). Οι ενέργειες αυτές ήταν συνήθως παροδικές. Σπάνια έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές όψιμης έναρξης (υπερτονία, σπασμοί, μη φυσιολογική συμπεριφορά). Δεν είναι επί του παρόντος γνωστό, αν τέτοιες νευρολογικές διαταραχές είναι παροδικές ή μόνιμες. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιοδήποτε παιδί που εκτέθηκε *in utero* σε νουκλεοσιδικά ανάλογα, το οποίο παρουσιάζει σοβαρά κλινικά ευρήματα αγνώστου αιτιολογίας, ιδίως νευρολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα αυτά δεν επηρεάζουν τις παρούσες συστάσεις για τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του HIV.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός σταβουδίνης με διδανοσίνη αντενδείκνυται, δεδομένου ότι και τα δύο φάρμακα παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο μιτοχονδριακής τοξικότητας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επειδή η σταβουδίνη εκκρίνεται ενεργητικά από τα νεφρικά σωληνάκια είναι δυνατές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που εκκρίνονται ενεργητικά, π.χ. με τριμεθοπρίμη. Ωστόσο, δεν έχει εμφανισθεί κλινικώς σχετική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με την λαμβουδίνη.

Η ζιδοβουδίνη και η σταβουδίνη φωσφορυλιώνονται από ένα κυτταρικό ένζυμο (την κινάση της θυμιδίνης), που φωσφορυλιώνει κατά προτίμηση την ζιδοβουδίνη, μειώνοντας έτσι την φωσφορυλίωση της σταβουδίνης προς τη δραστηκή της τριφωσφορική μορφή. Επομένως δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται η ζιδοβουδίνη σε συνδυασμό με την σταβουδίνη.

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η ενεργοποίηση της σταβουδίνης εμποδίζεται από τη δοξορουβικίνη και τη ριμπαβιρίνη αλλά όχι από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην HIV λοίμωξη τα οποία φωσφορυλιώνονται κατά τον ίδιο τρόπο, (π.χ. διδανοσίνη, ζαλσιταβίνη, γκανσικλοβίρη και φοσκαρνέτη). Επομένως, η συγχωρήγηση σταβουδίνης με είτε δοξορουβικίνη ή ριμπαβιρίνη πρέπει να γίνεται με προσοχή. Δεν έχει διερευνηθεί η επίδραση της σταβουδίνης στις κινητικές της φωσφορυλίωσης των νουκλεοσιδικών αναλόγων, εκτός από την ζιδοβουδίνη.

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις της σταβουδίνης ή της σταβουδίνης με διδανοσίνη με νελφιναβίρη.

Η σταβουδίνη δεν παρεμποδίζει τα κύρια ισόμορφα του κυτοχρώματος P450, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, και CYP3A4. Συνεπώς, είναι απίθανο να συμβούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω αυτών των οδών.

Επειδή η σταβουδίνη δεν είναι προσδεσμένη σε πρωτεΐνη, δεν αναμένεται να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική φαρμάκων προσδεσμένων σε πρωτεΐνη.

Δεν υπάρχουν επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Zerit δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Η κλινική εμπειρία σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένη, αλλά έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες και αποβολές.

Στην μελέτη AI455-094, που πραγματοποιήθηκε στη Νότια Αφρική, περιελήφθησαν 362 ζεύγη μητέρας-βρέφους, σε μια μελέτη πρόληψης της μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί. Έγκυες γυναίκες που δεν είχαν παλαιότερα λάβει θεραπεία, εντάχθηκαν στη μελέτη κατά την 34-36 εβδομάδα της κύησης και έλαβαν αντιρετροϊκή θεραπεία μέχρι τον τοκετό. Ως αντιρετροϊκή προφύλαξη, η ίδια φαρμακευτική αγωγή που χορηγήθηκε στη μητέρα, χορηγήθηκε και στο νεογέννητο βρέφος μέσα σε 36 ώρες από τον τοκετό και συνεχίστηκε για 6 εβδομάδες. Στον κλάδο της μελέτης που περιελάμβανε σταβουδίνη, στα νεογέννητα χορηγήθηκε για 6 εβδομάδες σταβουδίνη 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Ο χρόνος παρακολούθησης ήταν μέχρι την ηλικία των 24 εβδομάδων.

Τα ζεύγη μητέρας-παιδιού ήταν μοιρασμένα τυχαία για να λάβουν είτε σταβουδίνη (N= 91), διδανοσίνη (N= 94), σταβουδίνη + διδανοσίνη (N= 88) ή ζιδοβουδίνη (N= 89).

Η περιοχή εμπιστοσύνης 95% για τα ποσοστά μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί ήταν 5,4-19,3% (σταβουδίνη), 5,2-18,7% (διδανοσίνη), 1,3-11,2% (σταβουδίνη + διδανοσίνη) και 1,9-12,6% για τη ζιδοβουδίνη.

Τα προκαταρκτικά δεδομένα ασφάλειας από την μελέτη αυτή (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8), έδειξαν μια αυξημένη βρεφική θνησιμότητα στην ομάδα που χορηγήθηκε σταβουδίνη + διδανοσίνη (10%) σε σχέση με τις ομάδες σταβουδίνης (2%), διδανοσίνης (3%) ή ζιδοβουδίνης (6%), με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τοκετών νεκρών εμβρύων στην ομάδα σταβουδίνης + διδανοσίνης. Στη μελέτη αυτή δεν καταγράφηκαν δεδομένα γαλακτικού οξέος ορού.

Ωστόσο, γαλακτική οξέωση, μερικές φορές θανατηφόρα, έχει αναφερθεί σε εγκύους γυναίκες οι οποίες έλαβαν το συνδυασμό διδανοσίνη και σταβουδίνη με ή χωρίς άλλη αντιρετροϊκή αγωγή (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4). Εμβρυοτοξικότητες έχουν εμφανισθεί μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις σε ζώα. Προκλινικές μελέτες έδειξαν μεταφορά σταβουδίνης μέσω πλακούντα (βλέπε παράγραφο 5.3). Μέχρις ότου να είναι διαθέσιμα συμπληρωματικά δεδομένα, το Zerit θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο μετά από ειδική αξιολόγηση. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να συσταθεί η χρήση του Zerit για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί.

Θηλασμός

Στις γυναίκες που έχουν υποστεί HIV λοίμωξη συνιστάται να μη θηλάζουν κάτω από οποιεσδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV.

Τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την απέκκριση της σταβουδίνης στο ανθρώπινο γάλα δεν επαρκούν για να αξιολογηθεί ο κίνδυνος για το βρέφος. Μελέτες σε θηλάζοντες αρουραίους έδειξαν ότι η σταβουδίνη απεκκρίνεται στο γάλα. Γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να συσταθεί στις μητέρες να διακόψουν το θηλασμό πριν αρχίσουν να λαμβάνουν Zerit.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία μείωσης της γονιμότητας σε αρουραίους με υψηλά επίπεδα έκθεσης (έως 216 φορές από αυτό που παρατηρήθηκε στη συνιστώμενη κλινική δόση).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Η σταβουδίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και/ή υπνηλία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι εάν αισθανθούν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να αποφύγουν πιθανές επικίνδυνες εργασίες όπως την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφάλειας

Η θεραπεία με σταβουδίνη σχετίζεται με αρκετές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαλακτική οξέωση, λιποατροφία και πολυνευροπάθεια, για τα οποία ένας πιθανός υποκείμενος μηχανισμός είναι η τοξικότητα του μιτοχονδρίου. Με δεδομένους αυτούς τους πιθανούς κινδύνους, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση οφέλους κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός εναλλακτικού αντιρετροϊκού (βλέπε παράγραφο 4.4 και παρακάτω).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης, μερικές φορές θανατηφόρες, σχετιζόμενες με σοβαρή ηπατομεγαλία και ηπατική στεάτωση σε < 1% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με σταβουδίνη σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά. (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κινητική αδυναμία έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία περιλαμβανομένου του Zerit. Τα περισσότερα από τα περιστατικά αυτά είχαν ανιχνευθεί σε συνθήκες συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή συνδρόμου γαλακτικής οξέωσης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η εξέλιξη της κινητικής αδυναμίας μπορεί να μιμηθεί την κλινική εμφάνιση του συνδρόμου Guillain-Barré (συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής ανεπάρκειας). Τα συμπτώματα μπορεί να συνεχισθούν ή να επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Έχει αναφερθεί ηπατίτιδα ή ηπατική ανεπάρκεια, μερικές φορές θανατηφόρος, με τη χρήση της σταβουδίνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Έχει συχνά αναφερθεί λιποατροφία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σταβουδίνη σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά (βλέπε παράγραφο 4.4).

Περιφερική νευροπάθεια σε μελέτες συνδυασμού του Zerit με λαμβουδίνη και εφαιβιρένζη, ενώ η συχνότητα των συμπτωμάτων περιφερικής νευροπάθειας ήταν 19% (6% για μέτρια έως σοβαρά), με ποσοστό διακοπής λόγω νευροπάθειας 2%. Οι ασθενείς συνήθως παρουσίαζαν εξάλειψη των συμπτωμάτων μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της αγωγής της σταβουδίνης.

Παγκρεατίτιδα, μερικές φορές θανατηφόρα, αναφέρθηκε σε 2-3% των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες μονοθεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4). Παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε σε < 1% των ασθενών σε μελέτες θεραπείας συνδυασμού με το Zerit.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ανεπιθύμητες ενέργειες μέτριας ή μεγαλύτερης σοβαρότητας με τουλάχιστον μία πιθανότητα συσχετισμού με θεραπευτικό σχήμα (βάσει των συμπερασμάτων των ερευνητών) που αναφέρθηκαν σε 467 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zerit σε συνδυασμό με λαμβουδίνη και εφαιβιρένζη με θεραπευτικό σχήμα σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μια μακράς διάρκειας μελέτη παρακολούθησης (παρακολούθηση: διάμεση τιμή 56 εβδομάδες, που κυμαίνεται έως και 119 εβδομάδες) αναφέρονται παρακάτω. Επίσης, αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε σχέση με αντιρετροϊκή θεραπεία με σταβουδίνη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω ορίζεται με τον ακόλουθο κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:	σπάνιες: αναιμία* πολύ σπάνιες: ουδετεροπενία*, θρομβοπενία*
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:	όχι συχνές: γυναικομαστία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:	συχνές: λιποατροφία**, ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία όχι συχνές: γαλακτική οξέωση (σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνουσα κινητική αδυναμία), ανορεξία σπάνιες: υπεργλυκαιμία* πολύ σπάνιες: σακχαρώδης διαβήτης*
Ψυχιατρικές διαταραχές:	συχνές: κατάθλιψη όχι συχνές: άγχος, συναισθηματική αστάθεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος:	συχνές: περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα, ζάλη, ανώμαλα όνειρα, κεφαλαλγία, αϋπνία, σκέψη μη φυσιολογική, υπνηλία πολύ σπάνιες: κινητική αδυναμία* (πιο συχνά αναφέρθηκε με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	συχνές: διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:	όχι συχνές: ηπατίτιδα ή ίκτερος σπάνιες: ηπατική στεάτωση* πολύ σπάνιες: ηπατική ανεπάρκεια*
Διαταραχές του δέρματος και του νυκτοδόριου ιστού:	συχνές: εξάνθημα, κνησμός όχι συχνές: κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:	όχι συχνές: αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	συχνές: κόπωση όχι συχνές: εξασθένιση

*Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σχετιζόμενες με αντιρετροϊκή θεραπεία που περιείχε σταβουδίνη

**Βλ. Παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περισσότερες λεπτομέρειες

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος: σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Λιποατροφία: Η σταβουδίνη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί απώλεια του υποδόριου λίπους, η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, στα άκρα και στους γλουτούς. Η επίπτωση και η σοβαρότητα της λιποατροφίας σχετίζονται με την αθροιστική έκθεση και, συχνά, είναι μη αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας με σταβουδίνη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit θα πρέπει να εξετάζονται και να ερωτώνται συχνά για σημεία λιποατροφίας. Εάν διαπιστωθεί η ανάπτυξη λιποατροφίας, η θεραπεία με Zerit δεν θα πρέπει να συνεχίζεται (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μεταβολικές παράμετροι

Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οστεονέκρωση: έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικά παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART). Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Εργαστηριακές ανωμαλίες: εργαστηριακές ανωμαλίες που αναφέρθηκαν στις δύο αυτές μελέτες και σε μελέτη παρακολούθησης που βρίσκεται σε εξέλιξη περιλαμβάνουν αυξήσεις της ALT ($> 5 \times \text{ULN}$) στο 3%, της AST ($> 5 \times \text{ULN}$) στο 3%, της λιπάσης ($\geq 2,1 \times \text{ULN}$) στο 3% των ασθενών της ομάδας του Zerit. Ουδετεροπενία (< 750 κύτταρα/ mm^3) αναφέρθηκε στο 5%, θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 50.000/\text{mm}^3$) στο 2%, και χαμηλή αιμοσφαιρίνη ($< 8 \text{ g/dl}$) στο $< 1\%$ των ασθενών που ελάμβαναν Zerit.

Δεν αξιολογήθηκε μακροκυττάρωση στις μελέτες αυτές, αλλά βρέθηκε να σχετίζεται με το Zerit σε μια παλαιότερη μελέτη ($\text{MCV} > 112 \text{ fl}$ συνέβησαν στο 30% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Zerit).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοι, παιδιά και βρέφη: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι σοβαρές διαταραχές των εργαστηριακών παραμέτρων που αναφέρθηκε ότι παρουσιάστηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας που κυμαίνονταν από τη γέννηση μέχρι την εφηβεία, οι οποίοι ελάμβαναν σταβουδίνη σε κλινικές μελέτες, ήταν γενικώς όμοιες όσον αφορά τον τύπο και τη συχνότητα με εκείνες που εμφανίστηκαν στους ενήλικες. Ωστόσο, κλινικώς σημαντική περιφερική νευροπάθεια είναι λιγότερο συχνή. Οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν την ACTG 240, στην οποία 105 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως 6 ετών έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα για κατά μέσο όρο 6,4 μήνες, μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή στην οποία 185 νεογέννητα έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με διδανοσίνη από τη γέννησή τους μέχρι της ηλικίας των 6 εβδομάδων, και μια κλινική δοκιμή στην οποία 8 νεογέννητα έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα σε συνδυασμό με διδανοσίνη και νελφινάβιρ από τη γέννησή τους μέχρι της ηλικίας των 4 εβδομάδων.

Στη μελέτη A145-94 (βλέπε επίσης παράγραφο 4.6), η περίοδος παρακολούθησης της ασφάλειας περιορίστηκε σε δύο μόνο μήνες, που πιθανόν να είναι ανεπαρκής για τον προσδιορισμό μακροπρόθεσμων δεδομένων για νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες και μιτοχονδριακή τοξικότητα. Σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες βαθμού 3-4 στα 91 βρέφη που χορηγήθηκε σταβουδίνη ήταν χαμηλά ουδετερόφιλα στο 7%, χαμηλή αιμοσφαιρίνη στο 1%, αυξημένη ALT στο 1% και καμία ανωμαλία της λιπάσης. Δεν καταγράφηκαν δεδομένα για το γαλακτικό οξύ στον ορό. Καμία αξιοσημείωτη διαφορά στη συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων δεν διαπιστώθηκε μεταξύ των ομάδων των θεραπευτικών σχημάτων. Υπήρξε ωστόσο, μια αυξημένη βρεφική θνησιμότητα στην ομάδα θεραπείας με σταβουδίνη + διδανοσίνη (10%) συγκρινόμενη με τις ομάδες σταβουδίνης (2%), διδανοσίνης (3%) ή ζιδοβουδίνης (6%), με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τοκετών νεκρών εμβρύων στην ομάδα σταβουδίνης + διδανοσίνης.

Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία: η ανασκόπηση της μετά την κυκλοφορία βάσης δεδομένων ασφάλειας δείχνει ότι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδεικτικές μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας έχουν αναφερθεί στην πληθυσμιακή ομάδα των νεογέννητων και των βρεφών που εξετάστηκαν σε ένα ή περισσότερα νουκλεοσιδικά ανάλογα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4). Η σχετική με τον HIV κατάσταση των νεογέννητων και των βρεφών ≤ 3 μηνών ήταν αρνητική, ενώ για μεγαλύτερα βρέφη έτεινε να είναι

θετική. Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών για νεογνότητα και βρέφη ≤ 3 μηνών έδειξε αυξήσεις των επιπέδων γαλακτικού οξέος, ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοπενία, αυξήσεις της ηπατικής τρανσαμινάσης και αυξημένα λιπίδια, περιλαμβανομένης υπερτριγλυκεριδαιμίας. Ο αριθμός των αναφορών σε μεγαλύτερα βρέφη ήταν πολύ μικρός για τον προσδιορισμό τάσεων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Εμπειρία σε ενήλικες που έλαβαν μέχρι 12 φορές την συνιστώμενη ημερήσια δόση δεν έδειξε ενδείξεις οξείας τοξικότητας. Οι επιπλοκές από τη χρόνια υπερδοσολογία μπορεί να περιλαμβάνουν την περιφερική νευροπάθεια και την ηπατική δυσλειτουργία. Η μέση κάθαρση της σταβουδίνης με αιμοκάθαρση είναι 120 ml/min. Η συμμετοχή αυτής της κάθαρσης στην ολική απομάκρυνση σε περίπτωση υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστή. Δεν είναι γνωστό εάν η σταβουδίνη απομακρύνεται με περιτοναϊκή κάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντι-ιικά για συστηματική χρήση, νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AF04.

Μηχανισμός δράσης

Η σταβουδίνη, ένα ανάλογο της θυμιδίνης φωσφορυλιώνεται από τις κυτταρικές κινάσες σε τριφωσφορική σταβουδίνη, η οποία αναστέλλει την ανάστροφη μεταγραφάση του HIV ανταγωνιζόμενη το φυσικό υπόστρωμα, την τριφωσφορική θυμιδίνη. Αναστέλλει επίσης τη σύνθεση του DNA του ιού προκαλώντας λήξη της αλυσίδας του DNA λόγω έλλειψης της 3'-υδροξυλομάδας που είναι απαραίτητη για την επηύκυνση του DNA. Η κυτταρική πολυμεράση γ του DNA είναι επίσης ευαίσθητη στην αναστολή από την τριφωσφορική σταβουδίνη, ενώ οι κυτταρικές πολυμεράσες α και β αναστέλλονται σε συγκεντρώσεις 4.000-φορές και 40-φορές υψηλότερες αντιστοίχως, απ' ό,τι χρειάζεται για να ανασταλεί η ανάστροφη τρανσκριπτάση του HIV.

Αντίσταση

Η θεραπεία με σταβουδίνη μπορεί να επιλέξει και/ή να διατηρήσει μεταλλάξεις αναλόγων θυμιδίνης (TAM) σχετιζόμενες με αντίσταση στη ζιδοβουδίνη. Η μείωση της ευαισθησίας *in vitro* είναι περίπλοκη, απαιτώντας δύο ή περισσότερες TAM (γενικά τις M41L και T215Y) προτού μειωθεί η ευαισθησία στη σταβουδίνη (> 1,5 φορές).

Αυτές οι TAM παρατηρούνται με παρόμοια συχνότητα με τη σταβουδίνη και τη ζιδοβουδίνη στην πρωτογενή θεραπεία. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων υποδεικνύει ότι η σταβουδίνη πρέπει γενικά να αποφεύγεται παρουσία TAM, ειδικά των M41L και T215Y.

Η δράση της σταβουδίνης επηρεάζεται επίσης από τη σχετιζόμενη με μεταλλάξεις πολυφαρμακευτική αντοχή όπως η Q151 M. Επίσης έχει αναφερθεί η K65R σε ασθενείς που λαμβάνουν σταβουδίνη/διδανοσίνη ή σταβουδίνη/λαμβουδίνη, αλλά όχι σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία σταβουδίνης. Η V75T επιλέγεται *in vivo* από τη σταβουδίνη και μειώνει την ευαισθησία στη σταβουδίνη κατά 2 φορές. Συμβαίνει σε ~1% των ασθενών που λαμβάνουν σταβουδίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το Zerit έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλες αντιρετροϊκές ουσίες, π.χ. διδανοσίνη, λαμβουδίνη, ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, εφাবιρένζη και νελφinaβίρη.

Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει αντιρετροϊκή αγωγή

Η μελέτη AI455-099 ήταν μια μελέτη 48 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή με Zerit (40 mg δύο φορές την ημέρα), σε συνδυασμό με λαμβουδίνη (150 mg δύο φορές την ημέρα) και εφাবιρένζη (600 mg μια φορά την ημέρα), σε 391 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, με διάμεση τιμή αριθμού κυττάρων CD4 272 κύτταρα/mm³ (εύρος από 61 έως 1.215 κύτταρα/mm³) και μέση τιμή HIV-1 RNA πλάσματος 4,80 log₁₀ αντίγραφα/ml (εύρος από 2,6 έως 5,9 log₁₀ αντίγραφα/ml) κατά την έναρξη. Οι ασθενείς ήταν κυρίως άνδρες (70%) και όχι λευκοί (58%) με μέση ηλικία 33 έτη (εύρος από 18 έως 68 ετών).

Η μελέτη AI455-096 ήταν μια μελέτη 48 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή με Zerit (40 mg δύο φορές την ημέρα), σε συνδυασμό με λαμβουδίνη (150 mg δύο φορές την ημέρα) και εφাবιρένζη (600 mg μια φορά την ημέρα), σε 76 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, με διάμεση τιμή αριθμού κυττάρων CD4 261 κύτταρα/mm³ (εύρος από 63 έως 962 κύτταρα/mm³) και μέση τιμή HIV-1 RNA πλάσματος 4,63 log₁₀ αντίγραφα/ml (εύρος από 3,0 έως 5,9 log₁₀ αντίγραφα/ml) κατά την έναρξη. Οι ασθενείς ήταν κυρίως άνδρες (76%) και λευκοί (66%) με μέση ηλικία 34 έτη (εύρος από 22 έως 67 ετών).

Τα αποτελέσματα της AI455-099 και της AI455-096 παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Και οι δύο μελέτες σχεδιάστηκαν προκειμένου να συγκριθούν δύο μορφές του Zerit, μια από τις οποίες ήταν η μορφή που διατίθεται στην αγορά, δοσολογημένη όπως είναι εγκεκριμένη επί του παρόντος στην επισήμανση του προϊόντος. Παρουσιάζονται μόνον τα δεδομένα από τη διατιθέμενη μορφή.

Πίνακας 1: Στοιχεία Αποτελεσματικότητας στην Εβδομάδα 48 (Μελέτες AI455-099 και AI455-096)

	AI455-099 Zerit + λαμβουδίνη + εφাবιρένζη n=391	AI455-096 Zerit + λαμβουδίνη + εφাবιρένζη n=76
Παράμετρος		
HIV RNA < 400 αντίγραφα/ml, ανταπόκριση θεραπείας, %		
Σύνολο ασθενών	73	66
HIV RNA < 50 αντίγραφα/ml, ανταπόκριση θεραπείας, %		
Σύνολο ασθενών	55	38
HIV RNA Μέση Μεταβολή από την Αρχική Τιμή, log₁₀ αντίγραφα/ml		
Σύνολο ασθενών	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
CD4 Μέση Μεταβολή από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm³		
Σύνολο ασθενών	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Αριθμός αξιολογησιμων ασθενών.

Παιδιατρικοί πληθυσμός

Η χρήση της σταβουδίνης σε εφήβους, παιδιά και βρέφη τεκμηριώνεται από φαρμακοκινητικά δεδομένα και δεδομένα ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε επίσης παραγράφους 4.8 και 5.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 86±18%. Μετά από πολλαπλή χορήγηση από το στόμα δόσεων 0,5-0,67 mg/kg, προέκυψε C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} και AUC αυξάνονταν ποσοτικά με τη δόση για την περιοχή δόσεων ενδοφλεβίως, 0,0625-0,75 mg/kg, και από το στόμα 0,033-4,0 mg/kg.

Σε οκτώ ασθενείς που ελάμβαναν 40 mg δύο φορές την ημέρα σε κατάσταση νηστείας, η AUC_{0-12h} σταθερής κατάστασης ήταν 1284 ± 227 ng·h/ml (18%) (μέση τιμή $\pm$ SD [% CV]), η C_{max} ήταν 536 ± 146 ng/ml (27%), και η C_{min} ήταν 9 ± 8 ng/ml (89%). Μια μελέτη με ασυμπτωματικούς ασθενείς έδειξε ότι η συστηματική έκθεση είναι όμοια ενώ η C_{max} είναι χαμηλότερη και η T_{max} παρατείνεται όταν η σταβουδίνη χορηγείται μαζί με ένα τυποποιημένο γεύμα με υψηλά λιπαρά σε σύγκριση με συνθήκες κενού στομάχου. Η κλινική σημασία αυτού του φαινομένου δεν είναι γνωστή.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 46 ± 21 l. Δεν ήταν δυνατόν να ανιχνευθεί σταβουδίνη στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μέχρι τουλάχιστον 2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Τέσσερις ώρες μετά τη χορήγηση, ο λόγος ENY/πλάσμα ήταν $0,39 \pm 0,06$. Δεν παρατηρείται σημαντική συσσώρευση σταβουδίνης με την επανειλημμένη χορήγηση κάθε 6, 8 ή 12 ώρες. Η πρόσδεση της σταβουδίνης στις πρωτεΐνες του ορού ήταν ασήμαντη για την περιοχική των συγκεντρώσεων από 0,01 έως 11,4 μg/ml. Η σταβουδίνη κατανέμεται ισομερώς μεταξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του πλάσματος.

Μεταβολισμός

Η αναλλοίωτη σταβουδίνη ήταν το μείζον σχετιζόμενο με το φάρμακο συστατικό στη συνολική ραδιενέργεια πλάσματος στην κυκλοφορία μετά από δόση 80 mg από του στόματος ^{14}C -σταβουδίνης σε υγιή άτομα. Η AUC_{inf} για τη σταβουδίνη ήταν το 61% της AUC_{inf} της συνολικής ραδιενέργειας στην κυκλοφορία. Οι μεταβολίτες συμπεριλαμβάνουν οξειδωμένη σταβουδίνη, συζευγμένα γλυκουρονίδια της σταβουδίνης και του οξειδωμένου μεταβολίτη της, και ένα συζευγμένο παράγωγο N-ακετυλοκυστεΐνης της ριβόζης μετά τη γλυκοσιδικοποίηση, που υποδεικνύει ότι η θυμίνη είναι επίσης μεταβολίτης της σταβουδίνης.

Απέκκριση

Μετά από δόση 80 mg από του στόματος ^{14}C -σταβουδίνης σε υγιή άτομα, περίπου 95% και 3% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα. Περίπου 70% της από του στόματος χορηγηθείσας σταβουδίνης απέκρίθηκε ως αναλλοίωτο φάρμακο στα ούρα. Η μέση νεφρική κάθαρση της αρχικής ένωσης είναι περίπου 272 ml/min, που συνιστά περίπου 67% της φαινόμενης από του στόματος κάθαρσης, υποδεικνύοντας ενεργό σωληναριακή απέκκριση επιπλέον της πειραματικής διήθησης.

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, η συνολική κάθαρση της σταβουδίνης είναι 594 ± 164 ml/min, και η νεφρική κάθαρση είναι 237 ± 98 ml/min. Η συνολική κάθαρση της σταβουδίνης φαίνεται να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, ενώ η νεφρική κάθαρση είναι παρόμοια μεταξύ υγιών ατόμων και ατόμων με λοίμωξη HIV. Ο μηχανισμός και η κλινική σημασία αυτής της διαφοράς είναι άγνωστες. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το 42% (εύρος: 13% έως 87%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα. Οι αντίστοιχες τιμές μετά από εφάπαξ και πολλαπλή από του στόματος χορήγηση είναι 35% (εύρος: 8% έως 72%) και 40% (εύρος: 12% έως 82%), αντίστοιχα. Ο μέσος τελικός χρόνος ημιζωής απέκκρισης της σταβουδίνης είναι 1,3 έως 2,3 ώρες μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις, και είναι ανεξάρτητος της δόσης. *In vitro*, η τριφωσφορική σταβουδίνη έχει ενδοκυττάριο χρόνο ημίσειας ζωής 3,5 ωρών σε CEM T-κύτταρα (ανθρώπινη T-λεμφοβλαστοειδής κυτταρική σειρά) και περιφερικά μονοκύτταρα, τεκμηριώνοντας τη δοσολογία των 2 φορές ημερησίως.

Η φαρμακοκινητική της σταβουδίνης ήταν ανεξάρτητη του χρόνου επειδή ο λόγος μεταξύ AUC_{ss} στη σταθερή κατάσταση και $AUC_{(0-t)}$ μετά την πρώτη δόση ήταν περίπου 1. Η διακύμανση στα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της σταβουδίνης στο ίδιο άτομο ή μεταξύ ατόμων είναι χαμηλή, περίπου 15% και 25% αντιστοίχως, μετά από του στόματος χορήγηση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία: η κάθαρση της σταβουδίνης μειώνεται μειούμενης της κάθαρσης της κρεατινίνης. Για το λόγο αυτό συνιστάται η προσαρμογή της δοσολογίας του Zerit σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία: η φαρμακοκινητική της σταβουδίνης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ήταν παρόμοια με αυτή σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι, παιδιά και βρέφη: η ολική έκθεση στη σταβουδίνη ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των εφήβων, παιδιών και βρεφών ≥ 14 ημερών που ελάμβαναν ημερήσια δόση 2 mg/kg και των ενηλίκων που ελάμβαναν ημερήσια δόση 1 mg/kg. Η φαινομένη από του στόματος κάθαρση ήταν περίπου 14 ml/min/kg στους ασθενείς με ηλικίες από 5 εβδομάδες έως 15 χρόνια, 12 ml/min/kg για βρέφη 14 έως 28 ημερών, και 5 ml/min/kg για βρέφη την ημέρα της γέννησής τους. Δύο έως τρεις ώρες μετά τη χορήγηση, ο λόγος της συγκέντρωσης της σταβουδίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό προς τη συγκέντρωση της σταβουδίνης στο πλάσμα κυμαίνονταν από 16% έως 125% (μέσος όρος 59% $\pm$ 35%).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε ζώα έδειξαν εμβρυοτοξικότητα μετά από έκθεση σε πολύ υψηλά επίπεδα. Μια *ex vivo* μελέτη με τη χρήση μοντέλου ανθρώπινου πλακούντα έδειξε ότι η σταβουδίνη φθάνει στην εμβρυϊκή κυκλοφορία με απλή διάχυση. Μια μελέτη σε αρουραίους έδειξε επίσης μεταφορά της σταβουδίνης μέσω πλακούντα με συγκέντρωση στους εμβρυϊκούς ιστούς ίση με το 50% περίπου της συγκέντρωσης στο πλάσμα της μητέρας.

Η σταβουδίνη ήταν γονοτοξική σε *in vitro* δοκιμασίες με ανθρώπινα λεμφοκύτταρα κατέχοντας τριφωσφορυλιούσα δραστηριότητα (για την οποία δεν είχαν υποστεί μη αποτελεσματικά επίπεδα) σε ινοβλάστες ποντικών και σε *in vivo* δοκιμασία για ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων. Ανάλογες δράσεις έχουν παρατηρηθεί με άλλα νουκλεοσιδικά ανάλογα.

Η σταβουδίνη σε πολύ υψηλά επίπεδα έκθεσης ήταν καρκινογόνος στους ποντικούς (όγκοι στο ήπαρ) και στους αρουραίους (όγκοι στο ήπαρ: χολαγγειοκυτταρικοί, ηπατοκυτταρικοί, μικτοί ηπατοχολαγγειοκυτταρικοί, και/ή αγγειακοί και καρκινώματα της ουροδόχου κύστης). Δεν παρουσιάστηκε καρκινογένεση σε δόσεις 400 mg/kg την ημέρα σε ποντικούς και 600 mg/kg την ημέρα σε αρουραίους, που αντιστοιχούν σε εκθέσεις περίπου ~ 39 και 168 φορές την αναμενόμενη έκθεση στον άνθρωπο, αντιστοίχως, δαχλώντας έτσι ένα ασήμαντο δυναμικό καρκινογένεσης της σταβουδίνης στην κλινική θεραπεία.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο φακέλου

Λακτόζη

Στεατικό οξύ

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίου

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Χρωστική οξειδίου του σιδήρου (E172)

Διοξείδιο του πυριτίου

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Μαύρο μελάνι που περιέχει

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Υδωρ κεκαθαρμένο
Καλίου υδροξείδιο
Σιδήρου οξείδιο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C (κυψέλες aclar/aluminium)
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. (φιάλες HDPE)
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια HDPE με βιδωτό κάλυμμα που να μην ανοίγεται εύκολα από τα παιδιά (60 σκληρά καψάκια/φιαλίδιο),
ή
κυψέλες Aclar/aluminium με 14 σκληρά καψάκια ανά φύλλο και 4 φύλλα (56 σκληρά καψάκια) ανά κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/001 - 008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Μαΐου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Απριλίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 200 mg κόνις για πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιάλη περιέχει 200 mg σταβουδίνης.

Το ανασυντεθειμένο διάλυμα περιέχει 1 mg σταβουδίνης ανά ml.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιάλη περιέχει 31,5 mg υδροξυβενζοϊκό προπύλιο (E216)

Κάθε φιάλη περιέχει 315 mg υδροξυβενζοϊκό μεθύλιο (E218)

Κάθε φιάλη περιέχει 10,15 g σακχαρόζης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο διάλυμα.

Υπόλευκη έως απαλή-ροζ, κοκκώδης κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zerit ενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με HIV λοίμωξη και παιδιατρικών ασθενών (από τη γέννηση) μόνο όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα αντιρετροϊκά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zerit θα πρέπει να περιορίζεται στο μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει από έναν ιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με Zerit, η διάρκεια θα πρέπει να περιορίζεται στο μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα και να ακολουθεί αλλαγή σε εναλλακτική κατάλληλη θεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατό. Οι ασθενείς οι οποίοι συνεχίζουν θεραπεία με Zerit θα πρέπει να ελέγχονται συχνά και να αλλάζουν σε εναλλακτική κατάλληλη θεραπεία όποτε αυτό είναι δυνατό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Ενήλικες: η προτεινόμενη από του στόματος δόση είναι

Βάρος ασθενούς	Δόση Zerit
< 60 kg	30 mg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)
≥ 60 kg	40 mg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοι, παιδιά και βρέφη: η προτεινόμενη από του στόματος δόση είναι

Ηλικία και/ή βάρος ασθενούς	Δόση Zerit
Από τη γέννηση* μέχρι 13 ημερών	0,5 mg/kg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)
Τουλάχιστον 14 ημερών και < 30 kg	1 mg/kg δύο φορές ημερησίως (κάθε 12 ώρες)
≥ 30 kg	δόση ενήλικα

* Η μειωμένη δοσολογία για νεογέννητα από 0 έως 13 ημερών βασίζεται στο μέσο όρο δεδομένων μελετών και μπορεί να μην αντιστοιχεί στην ατομική απόκριση της ωρίμανσης των νεφρών. Δεν υπάρχουν συνιστώμενες δόσεις για νεογέννητα με περίοδο κύησης < 37 εβδομάδες.

Η μορφή της κόνεως για πόσιμο διάλυμα του Zerit θα πρέπει να χρησιμοποιείται από βρέφη μικρότερα των 3 μηνών. Ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν προβλήματα στην κατάποση καψουλών θα πρέπει να ρωτήσουν το γιατρό τους για την πιθανότητα αλλαγής στην μορφή κόνεως αυτού του φαρμάκου.

Για τις οδηγίες παρασκευής, βλέπε παράγραφο 6.6.

Προσαρμογή δοσολογίας

Περιφερική νευροπάθεια: εάν παρουσιαστούν συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας (συνήθως χαρακτηρίζεται από επίμονη αιμωδία, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια) (βλέπε παράγραφο 4.4) οι ασθενείς πρέπει να μεταφέρονται σε εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα, εάν αυτό είναι ενδεδειγμένο. Στις σπάνιες περιπτώσεις που αυτό αντενδείκνυται, μπορεί να εξετασθεί η μείωση της δόσης της σταβουδίνης ενώ τα συμπτώματα της περιφερικής νευροπάθειας βρίσκονται κάτω από στενή παρακολούθηση και διατηρείται ικανοποιητική ιολογική καταστολή. Τα πιθανά οφέλη από τη μείωση της δόσης πρέπει να εξισορροπούνται σε κάθε περίπτωση έναντι των κινδύνων - που μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα αυτού του μέτρου (χαμηλότερες ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: το Zerit δεν έχει ειδικά μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65.

Ηπατική ανεπάρκεια: δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας αρχικά.

Νεφρική ανεπάρκεια: συνιστώνται οι παρακάτω δόσεις

Βάρος ασθενούς	Δοσολογία Zerit (σύμφωνα με την κάθαρση κρεατινίνης)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (περιλαμβανομένης της εξάρτησης από την αιμοκάθαρση*)
< 60 kg	15 mg δύο φορές ημερησίως	15 mg ανά 24 ώρες
≥ 60 kg	20 mg δύο φορές ημερησίως	20 mg ανά 24 ώρες

*Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να λαμβάνουν Zerit μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης, και την ίδια ώρα και τις ημέρες που δεν κάνουν αιμοκάθαρση.

Επειδή η απέκκριση διά των ούρων είναι κύρια οδός αποβολής της σταβουδίνης και στους παιδιατρικούς ασθενείς, η κάθαρση της σταβουδίνης είναι δυνατόν να τροποποιηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Αν και υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να γίνει σύσταση προσαρμογής σε ειδικό δοσολογικό σχήμα του Zerit σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, θα πρέπει να εξετάζεται μείωση στην δόση και/ή μια αύξηση του χρόνου μεταξύ των δόσεων αναλογική της μείωσης για τους ενήλικες. Δεν υπάρχουν συνιστώμενες δοσολογίες για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 3 μηνών με νεφρική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Για μέγιστη απορρόφηση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι (π.χ. τουλάχιστον 1 ώρα πριν τα γεύματα) αλλά, εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η συγχωρήγηση με διδανοσίνη λόγω της πιθανότητας σοβαρών και / ή απειλητικών για τη ζωή συμβαμάτων κυρίως γαλακτική οξέωση, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, παγκρεατίτιδας και περιφερικής νευροπάθειας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Η θεραπεία με σταβουδίνη σχετίζεται με αρκετές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαλακτική οξέωση, λιποατροφία και πολυνευροπάθεια, για τα οποία ένας πιθανός υπολειπόμενος μηχανισμός είναι η τοξικότητα του μιτοχονδρίου. Με δεδομένους αυτούς τους πιθανούς κινδύνους, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση οφέλους κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός εναλλακτικού αντιρετροϊκού (βλέπε *Γαλακτική οξέωση*, *Λιποατροφία* και *Περιφερική νευροπάθεια* παρακάτω και στην παράγραφο 4.8).

Γαλακτική οξέωση: με τη χρήση της σταβουδίνης έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση, συνήθως σχετιζόμενη με ηπατομεγαλία και ηπατική στεάτωση. Πρώιμα συμπτώματα (συμπτωματική υπεργαλακταιμία) περιλαμβάνουν καλοήγη συμπτώματα από το πεπτικό, (ναυτία, έμετος και κοιλιακό άλγος), μη ειδική αδιαθεσία, ανορεξία, απώλεια βάρους, συμπτώματα από το αναπνευστικό (αύξηση της συχνότητας και/ή της έντασης της αναπνοής) ή νευρολογικά συμπτώματα (περιλαμβανομένης της κινητικής αδυναμίας). Η γαλακτική οξέωση έχει υψηλή θνησιμότητα και μπορεί να σχετίζεται με παγκρεατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια ή κινητική παραλυσία.

Η γαλακτική οξέωση γενικά εμφανίζεται με μετά από μερικούς ή αρκετούς μήνες θεραπείας.

Η θεραπεία με σταβουδίνη θα πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας και μεταβολικής/γαλακτικής οξέωσης, προοδευτικής ηπατομεγαλίας, ή ταχείας αύξησης των επιπέδων των πηκνοτρανσφερασών. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση της σταβουδίνης σε οποιοδήποτε ασθενή (ιδιαίτερα σε παχύσαρκες γυναίκες) με ηπατομεγαλία, ηπατίτιδα ή άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ηπατική νόσο και ηπατική στεάτωση (περιλαμβανομένων μερικών φαρμακευτικών προϊόντων και οινόπνευματος). Ασθενείς με συνοδό λοίμωξη ηπατίτιδας C που λαμβάνουν αγωγή με άλφα ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη μπορεί να έχουν ένα ειδικό κίνδυνο.

Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλέπε επίσης παράγραφο 4.6).

Ηπατική νόσος: ηπατίτιδα ή ηπατική ανεπάρκεια, η οποία ήταν θανατηφόρα σε μερικές περιπτώσεις, έχει αναφερθεί. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σταβουδίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με σημαντικές προϋπάρχουσες διαταραχές του ήπατος. Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα B ή C που λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρές και πιθανές θανατηφόρες ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης αντι-ικής θεραπείας για την ηπατίτιδα B ή C, θα πρέπει να γίνεται αναφορά στο αντίστοιχο φύλλο οδηγιών αυτών των φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ενεργής ηπατίτιδας εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Εάν παρατηρηθεί επιδείνωση της ηπατικής νόσου σε αυτούς τους ασθενείς, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής ή μόνιμης διακοπής της θεραπείας.

Στην περίπτωση που τα επίπεδα των τρανσαμινασών αυξάνονται με ταχύ ρυθμό (ALT/AST, > 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, ULN), θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του Zerit και των οποιωνδήποτε δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Λιποατροφία: Με βάση το μηχανισμό μιτοχονδριακής τοξικότητας, η σταβουδίνη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί απώλεια του υποδόριου λίπους, η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, στα άκρα και στους γλουτούς.

Σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που έγιναν σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία, αναπτύχθηκαν κλινική λιποατροφία σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν σταβουδίνη σε σχέση με άλλα νουκλεοσιδικά (τενοφοβίρη ή αμπακαβίρη). Ακτίνες X διπλής ενέργειας απορρόφησης (DEXA) έδειξαν συνολική απώλεια λίπους στα άκρα σε ασθενείς που έλαβαν σταβουδίνη σε σύγκριση με αύξηση λίπους στα άκρα ή καμία μεταβολή σε ασθενείς που έλαβαν άλλα NRTI (αμπακαβίρη, τενοφοβίρη ή ζιδοβουδίνη). Η συχνότητα και η σοβαρότητα της λιποατροφίας είναι αθροιστική με το χρόνο σε δοσολογικά σχήματα που περιλαμβάνουν σταβουδίνη. Σε κλινικές μελέτες, η αλλαγή από σταβουδίνη σε άλλα νουκλεοσιδικά (τενοφοβίρη ή αμπακαβίρη) είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του λίπους στα άκρα με μέτρια έως καθόλου βελτίωση στην κλινική λιποατροφία. Με δεδομένους τους πιθανούς κινδύνους από τη χρήση του Zerit, συμπεριλαμβανομένης της λιποατροφίας, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση οφέλους κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός εναλλακτικού αντιρετροϊκού. Ασθενείς που λαμβάνουν Zerit θα πρέπει να εξετάζονται και να ερωτούνται τακτικά για συμπτώματα λιποατροφίας. Όταν βρεθεί τέτοια εξέλιξη, θα πρέπει να ληφθεί στα υπόψη η διακοπή του Zerit.

Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι: κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και με τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις επίδρασης της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

Περιφερική νευροπάθεια: έως 20% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit θα αναπτύξουν περιφερική νευροπάθεια που συχνά ξεκινά μερικούς μήνες μετά την θεραπεία. Ασθενείς με ιστορικό νευροπάθειας, ή άλλους παράγοντες κινδύνου (για παράδειγμα χρήση οινόπνευματος, φάρμακα όπως isoniazid) διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για συμπτώματα (επίμονη αιμωδία, μυρμηκιάσεις ή πόνο στα πόδια/χέρια) τα οποία εάν εμφανιστούν, οι ασθενείς πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα (βλέπε παράγραφο 4.2 και Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί, παρακάτω).

Παγκρεατίτιδα: οι ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας έχουν μια συχνότητα περίπου 5% στο Zerit, συγκρινόμενη με περίπου 2% των ασθενών χωρίς ανάλογο ιστορικό. Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο παγκρεατίτιδας ή όσοι λαμβάνουν προϊόντα που είναι γνωστό ότι συσχετίζονται με την παγκρεατίτιδα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα αυτής της κατάστασης.

Ενδοκρ. Επανενεργοποίηση του Ανοσοποιητικού Συστήματος: σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis carinii*. Θα πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι συμβαίνουν κατά τη ρύθμιση της επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την

έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οστεονέκρωση: αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και /ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART) αν και η αιτιολογία θεωρείται πολυπαραγοντική (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δυσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

Έκδοχα: η ανασυσταθείσα κόνις για πόσιμο διάλυμα περιέχει 50 mg σακχαρόζης ανά ml ανασυσταθέντος διαλύματος. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσανοχή γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια της σουκρόζης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. Μπορεί να είναι επιβλαβές για τα δόντια. Το προϊόν αυτό περιέχει υδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και υδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216) που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί: παγκρεατίτιδα (θανατηφόρος και μη θανατηφόρος) και περιφερική νευροπάθεια (σοβαρή σε μερικές περιπτώσεις) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με λοίμωξη HIV που λαμβάνουν σταβουδίνη σε συνδυασμό με υδροξυουρία και διδανασίνη (βλ. παράγραφο 4.3). Ηπατοτοξικότητα και ηπατική ανεπάρκεια που κατέληξαν σε θάνατο αναφέρθηκαν κατά την μετά την κυκλοφορία παρακολούθηση σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, που έλαβαν αντιρετροϊκούς παράγοντες και υδροξυουρία. Θανατηφόρα ηπατικά συμβλήματα αναφέρθηκαν επίσης συχνά σε ασθενείς που έλαβαν σταβουδίνη, υδροξυουρία και διδανασίνη. Γι' αυτό, η υδροξυουρία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης με HIV.

Ηλικιωμένοι: το Zerit δεν έχει ειδικά μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βρέφη μικρότερα των 3 μηνών: υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας από κλινικές μελέτες για χρόνο μέχρι 6 εβδομάδες θεραπείας σε 179 νεογέννητα και βρέφη μικρότερα των 3 μηνών (βλέπε παράγραφο 4.8). Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στο ιστορικό αντιρετροϊκής θεραπείας και στο προφίλ αντίστασης του στελέχους του HIV της μητέρας.

Δυσλειτουργία μιτοχονδρίων μετά από έκθεση in utero: τα νουκλεοσι(τ)ιδικά ανάλογα ενδέχεται να επηρεάσουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία σε ποικίλο βαθμό, με μεγαλύτερη ένταση στην περίπτωση της σταβουδίνης, της διδανασίνης και της ζιδοβουδίνης. Έχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη τα οποία είχαν εκτεθεί in utero ή/και μετά τη γέννηση σε κόνεως ανάλογα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8): οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως τη θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν ζιδοβουδίνη. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν, είναι αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ουδετεροπενία) και μεταβολικές διαταραχές (υψηλό επίπεδο γαλακτικού οξέος στο αίμα, υψηλό επίπεδο λιπάσης στο αίμα). Οι ενέργειες αυτές ήταν συνήθως παροδικές. Σπάνια έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές όσμης έναρξης (υπερτονία, σπασμοί, μη φυσιολογική συμπεριφορά). Δεν είναι επί του παρόντος γνωστό, αν τέτοιες νευρολογικές διαταραχές είναι παροδικές ή μόνιμες. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιοδήποτε παιδί που εκτέθηκε in utero σε νουκλεοσι(τ)ιδικά ανάλογα, το οποίο παρουσιάζει σοβαρά κλινικά ευρήματα αγνώστου αιτιολογίας, ιδίως νευρολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα αυτά δεν επηρεάζουν τις παρούσες συστάσεις για τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του ιού HIV.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός σταβουδίνης με διδανασίνη αντενδείκνυται, δεδομένου ότι και τα δύο φάρμακα παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο μιτοχονδριακής τοξικότητας (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επειδή η σταβουδίνη εκκρίνεται ενεργητικά από τα νεφρικά σωληνάκια είναι δυνατές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που εκκρίνονται ενεργητικά. π.χ. με τριμεθοπρίμη. Ωστόσο, δεν έχει εμφανισθεί κλινικώς σχετική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με την λαμβουδίνη.

Η ζιδοβουδίνη και η σταβουδίνη φωσφορυλιώνονται από ένα κυτταρικό ένζυμο (την κινάση της θυμιδίνης), που φωσφορυλιώνει κατά προτίμηση την ζιδοβουδίνη, μειώνοντας έτσι τη φωσφορυλίωση της σταβουδίνης προς τη δραστική της τριφωσφορική μορφή. Επομένως δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται η ζιδοβουδίνη σε συνδυασμό με τη σταβουδίνη.

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η ενεργοποίηση της σταβουδίνης εμποδίζεται από τη δοξορουβικίνη και την ριμπαβιρίνη αλλά όχι από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην HIV λοίμωξη τα οποία φωσφορυλιώνονται κατά τον ίδιο τρόπο, (π.χ. διδανασίνη, ζαλσιταβίνη, γκανσυκλοβίρη και φοσκαρνέτη) γι' αυτό, η συγχωρήγηση σταβουδίνης με είτε δοξορουβικίνη ή ριμπαβιρίνη πρέπει να γίνεται με προσοχή. Δεν έχει διερευνηθεί η επίδραση της σταβουδίνης στις κινητικές της φωσφορυλίωσης των νουκλεοσιδικών αναλόγων, εκτός από την ζιδοβουδίνη.

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις της σταβουδίνης ή της σταβουδίνης με διδανασίνη με νεφροβίαση.

Η σταβουδίνη δεν παρεμποδίζει τα κύρια ισόμορφα του κυτοχρώματος P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, και CYP3A4. Συνεπώς, είναι απίθανο να συμβούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω αυτών των οδών.

Επειδή η σταβουδίνη δεν είναι προσδεσμένη σε πρωτεΐνη, δεν αναμένεται να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική φαρμάκων προσδεσμένων σε πρωτεΐνη.

Δεν υπάρχουν επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Zerit δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Η κλινική εμπειρία σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένη, αλλά έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες και αποβολές.

Στην μελέτη N455-094, που πραγματοποιήθηκε στη Νότια Αφρική, περιελήφθησαν 362 ζεύγη μητέρας-βρέφους, σε μια μελέτη πρόληψης της μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί. Έγκυες γυναίκες που δεν είχαν παλαιότερα λάβει θεραπεία, εντάχθηκαν στη μελέτη κατά την 34-36 εβδομάδα της κύησης και έλαβαν αντιρετροϊκή θεραπεία μέχρι τον τοκετό. Ως αντιρετροϊκή προφύλαξη, η ίδια φαρμακευτική αγωγή που χορηγήθηκε στη μητέρα, χορηγήθηκε και στο νεογέννητο βρέφος μέσα σε 72 ώρες από τον τοκετό και συνεχίστηκε για 6 εβδομάδες. Στον κλάδο της μελέτης που περιελάμβανε σταβουδίνη, στα νεογέννητα χορηγήθηκε για 6 εβδομάδες σταβουδίνη 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Ο χρόνος παρακολούθησης ήταν μέχρι την ηλικία των 24 εβδομάδων.

Τα ζεύγη μητέρας-παιδιού ήταν μοιρασμένα τυχαία για να λάβουν είτε σταβουδίνη (N= 91), διδανασίνη (N= 94), σταβουδίνη + διδανασίνη (N= 88) ή ζιδοβουδίνη (N= 89).

Η περιοχή εμπιστοσύνης 95% για τα ποσοστά μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί ήταν 5,4-19,3% (σταβουδίνη), 5,2-18,7% (διδανασίνη), 1,3-11,2% (σταβουδίνη + διδανασίνη) και 1,9-12,6% για τη ζιδοβουδίνη.

Τα προκαταρκτικά δεδομένα ασφαλείας από την μελέτη αυτή (βλέπε επίσης παράγραφο 4.8), έδειξαν μια αυξημένη βρεφική θνησιμότητα στην ομάδα που χορηγήθηκε σταβουδίνη + διδανασίνη (10%) σε

σχέση με τις ομάδες σταβουδίνης (2%), διδανοσίνης (3%) ή ζιδοβουδίνης (6%), με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τοκετών νεκρών εμβρύων στην ομάδα σταβουδίνης + διδανοσίνης. Στη μελέτη αυτή δεν καταγράφηκαν δεδομένα γαλακτικού οξέος ορού.

Ωστόσο γαλακτική οξέωση, μερικές φορές θανατηφόρα, έχει αναφερθεί σε εγκύους γυναίκες οι οποίες έλαβαν το συνδυασμό διδανοσίνη και σταβουδίνη με ή χωρίς άλλη αντιρετροϊκή αγωγή (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4). Εμβρυοτοξικότητες έχουν εμφανισθεί μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις σε ζώα. Προκλινικές μελέτες έδειξαν μεταφορά σταβουδίνης μέσω πλακούντα (βλέπε παράγραφο 5.3). Μέχρις ότου να είναι διαθέσιμα συμπληρωματικά δεδομένα, το Zerit θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο μετά από ειδική αξιολόγηση. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να συσταθεί η χρήση του Zerit για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο παιδί.

Θηλασμός

Στις γυναίκες που έχουν υποστεί HIV λοίμωξη συνιστάται να μη θηλάζουν κάτω από οποιεσδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV.

Τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την απέκκριση της σταβουδίνης στο ανθρώπινο γάλα δεν επαρκούν για να αξιολογηθεί ο κίνδυνος για το βρέφος. Μελέτες σε θηλάζοντες αρουραίους έδειξαν ότι η σταβουδίνη απεκκρίνεται στο γάλα. Γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να συσταθεί στις μητέρες να διακόψουν το θηλασμό πριν αρχίσουν να λαμβάνουν Zerit.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία μείωσης της γονιμότητας σε αρουραίους με υψηλά επίπεδα έκθεσης (έως 216° φορές από αυτό που παρατηρήθηκε στη συνιστώμενη κλινική δόση).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Η σταβουδίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη και/ή υπνηλία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι εάν αισθανθούν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να αποφύγουν πιθανές επικίνδυνες εργασίες όπως την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφάλειας

Η θεραπεία με σταβουδίνη σχετίζεται με αρκετές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαλακτική οξέωση, λιποατροφία, τα πολυνευροπάθεια, για τα οποία ένας πιθανός υποκείμενος μηχανισμός είναι η τοξικότητα του μιτοχονδρίου. Με δεδομένους αυτούς τους πιθανούς κινδύνους, θα πρέπει να γίνει μια αξιολόγηση του κινδύνου σε κάθε ασθενή και να εξεταστεί προσεκτικά η χορήγηση ενός εναλλακτικού αντιρετροϊκού (βλέπε παράγραφο 4.4 και παρακάτω).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης, μερικές φορές θανατηφόρες, σχετιζόμενες με σοβαρή ήπατομεγαλία και ηπατική στεάτωση σε < 1% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με σταβουδίνη σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά. (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κινητική αδυναμία έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία περιλαμβανομένου του Zerit. Τα περισσότερα από τα περιστατικά αυτά εμφανίστηκαν σε συνθήκες συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή συνδρόμου γαλακτικής οξέωσης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η εξέλιξη της κινητικής αδυναμίας μπορεί να μιμηθεί την κλινική εμφάνιση του συνδρόμου Guillain-Barré (συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής ανεπάρκειας). Τα συμπτώματα μπορεί να συνεχισθούν ή να επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Έχει αναφερθεί ηπατίτιδα ή ηπατική ανεπάρκεια, μερικές φορές θανατηφόρος, με τη χρήση της σταβουδίνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Έχει συχνά αναφερθεί λιποατροφία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σταβουδίνη σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά (βλέπε παράγραφο 4.4).

Περιφερική νευροπάθεια σε μελέτες συνδυασμού του Zerit με λαμβουδίνη και εφαιβιρένζη, ενώ η συχνότητα των συμπτωμάτων περιφερικής νευροπάθειας ήταν 19% (6% για μέτρια έως σοβαρά), με ποσοστό διακοπής λόγω νευροπάθειας 2%. Οι ασθενείς συνήθως παρουσίαζαν εξάλειψη των συμπτωμάτων μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της αγωγής της σταβουδίνης.

Παγκρεατίτιδα, μερικές φορές θανατηφόρα, αναφέρθηκε σε 2-3% των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες μονοθεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4). Παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε σε < 1% των ασθενών σε μελέτες θεραπείας συνδυασμού με το Zerit.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ανεπιθύμητες ενέργειες μέτριας ή μεγαλύτερης σοβαρότητας με τουλάχιστον μία πιθανότητα συσχετισμού με θεραπευτικό σχήμα (βάσει των συμπερασμάτων των ερευνητών) που αναφέρθηκαν σε 467 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zerit σε συνδυασμό με λαμβουδίνη και εφαιβιρένζη με θεραπευτικό σχήμα σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μια μακράς διάρκειας μελέτη παρακολούθησης (παρακολούθηση: διάμεση τιμή 56 εβδομάδες, που κυμαίνεται έως και 119 εβδομάδες) αναφέρονται παρακάτω. Επίσης, αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε σχέση με αντιρετροϊκή θεραπεία με σταβουδίνη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω ορίζεται με τον ακόλουθο κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

σπάνιες: αναιμία*
πολύ σπάνιες: ουδετεροπενία*, θρομβοπενία*

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:

όχι συχνές: γυναικομαστία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:

συχνές: λιποατροφία**, ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία
όχι συχνές: γαλακτική οξέωση (σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνουσα κινητική αδυναμία), ανορεξία
σπάνιες: υπεργλυκαιμία*
πολύ σπάνιες: σακχαρώδης διαβήτης*

Ψυχιατρικές διαταραχές:

συχνές: κατάθλιψη
όχι συχνές: άγχος, συναισθηματική αστάθεια

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

συχνές: περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική ευριμία, ζάλη, ανώμαλα όνειρα, κεφαλαλγία, αϋπνία, σκέψη μη φυσιολογική, υπνηλία
πολύ σπάνιες: κινητική αδυναμία* (πιο συχνά αναφέρθηκε με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

συχνές: διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία
όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, έμετος

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:

όχι συχνές: ηπατίτιδα ή ίκτερος
σπάνιες: ηπατική στεάτωση*
πολύ σπάνιες: ηπατική ανεπάρκεια*

Διαταραχές του δέρματος και του νυκτοδόριου ιστού:

συχνές: εξάνθημα, κνησμός
όχι συχνές: κνίδωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

όχι συχνές: αρθραλγία, μυαλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

συχνές: κόπωση
όχι συχνές: εξασθένιση

*Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σχετιζόμενες με αντιρετροϊκή θεραπεία που περιείχε σταβουδίνη.

**Βλέπε Παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περισσότερες λεπτομέρειες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος: σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη είναι περισσότερο μεταβλητός και αυτά τα γεγονότα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Λιποατροφία: Η σταβουδίνη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί απώλεια του υποδόριου λίπους, η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, στα άκρα και στους γλουτούς. Η επίπτωση και η σοβαρότητα της λιποατροφίας σχετίζονται με την αθροιστική έκθεση και, συχνά, είναι μη αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας με σταβουδίνη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit θα πρέπει να εξετάζονται και να ερωτώνται συχνά για σημεία λιποατροφίας. Εάν διαπιστωθεί η ανάπτυξη λιποατροφίας, η θεραπεία με Zerit δεν θα πρέπει να συνεχίζεται (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μεταβολικές παράμετροι: Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οστεονέκρωση: Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικούς παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART). Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

Εργαστηριακές ανωμαλίες: εργαστηριακές ανωμαλίες που αναφέρθηκαν στις δύο αυτές μελέτες και σε μελέτη παρακολούθησης που βρίσκονται σε εξέλιξη περιλαμβάνουν αυξήσεις της ALT ($> 5 \times \text{ULN}$) στο 3%, της AST ($> 5 \times \text{ULN}$) στο 3%, της λιπάσης ($\geq 2,1 \times \text{ULN}$) στο 3% των ασθενών της ομάδας του Zerit. Ουδετεροπενία (< 750 κύτταρα/ mm^3) αναφέρθηκε στο 5%, θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 50.000/\text{mm}^3$) στο 2%, και χαμηλή αιμοσφαιρίνη ($< 8 \text{ g/dl}$) στο $< 1\%$ των ασθενών που ελάμβαναν Zerit.

Δεν αξιολογήθηκε μακροκυττάρωση στις μελέτες αυτές, αλλά βρέθηκε να σχετίζεται με το Zerit σε μια παλαιότερη μελέτη ($\text{MCV} > 112 \text{ fl}$ συνέβησαν στο 30% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Zerit).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοι, παιδιά και βρέφη: οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι σοβαρές διαταραχές των εργαστηριακών παραμέτρων που αναφέρθηκε ότι παρουσιάστηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας που κυμαίνονταν από τη γέννηση μέχρι την εφηβεία, οι οποίοι έλαβαν σταβουδίνη σε κλινικές μελέτες, ήταν γενικώς όμοιες όσον αφορά τον τύπο και τη συχνότητα με εκείνες που εμφανίστηκαν στους ενήλικες. Ωστόσο, κλινικώς σημαντική περιφερική νευροπάθεια είναι λιγότερο συχνή. Οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν την ACTG 240, στην οποία 105 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως 6 ετών έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα για κατά μέσο όρο 6,4 μήνες, μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή στην οποία 185 νεογέννητα έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με διδανοσίνη από τη γέννηση τους μέχρι της ηλικίας των 6 εβδομάδων, και μια κλινική δοκιμή στην οποία 8 νεογέννητα έλαβαν Zerit 2 mg/kg/ημέρα σε συνδυασμό με διδανοσίνη και νελφινάβιρ από τη γέννησή τους μέχρι την ηλικία των 4 εβδομάδων.

Στη μελέτη AI455-094 (βλέπε επίσης παράγραφο 4.6), η περίοδος παρακολούθησης της ασφάλειας περιορίστηκε σε έξι μόνο μήνες, που πιθανόν να είναι ανεπαρκής για τον προσδιορισμό μακροπρόθεσμων δεδομένων για νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες και μιτοχondριακή τοξικότητα. Σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες βαθμού 3-4 στα 91 βρέφη που χορηγήθηκε σταβουδίνη ήταν χαμηλά ουδετερόφιλα στο 7%, χαμηλή αιμοσφαιρίνη στο 1%, αυξημένη ALT στο 1% και καμία ανωμαλία της λιπάσης. Δεν καταγράφηκαν δεδομένα για το γαλακτικό οξύ στον ορό. Καμία αξιοσημείωτη διαφορά στη συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων δεν διαπιστώθηκε μεταξύ των ομάδων των θεραπευτικών σχημάτων. Υπήρξε ωστόσο, μια αυξημένη βρεφική θνησιμότητα στην ομάδα θεραπείας με σταβουδίνη + διδανοσίνη (10%) συγκρινόμενη με τις ομάδες σταβουδίνης (2%), διδανοσίνης (3%) ή ζιδοβουδίνης (6%), με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τοκετών νεκρών εμβρύων στην ομάδα σταβουδίνης + διδανοσίνης.

Μιτοχondριακή δυσλειτουργία: η ανασκόπηση της μετά την κυκλοφορία βάσης δεδομένων ασφάλειας δείχνει ότι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδεικτικές μιτοχondριακής δυσλειτουργίας έχουν αναφερθεί στην πληθυσμιακή ομάδα των νεογέννητων και των βρεφών που εξετάστηκαν σε ένα ή περισσότερα νουκλεοσιδικά ανάλογα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4). Η σχετική με τον HIV κατάσταση των νεογέννητων και των βρεφών ≤ 3 μηνών ήταν αρνητική, ενώ για μεγαλύτερα βρέφη έτεινε να είναι θετική. Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών για νεογέννητα και βρέφη ≤ 3 μηνών έδειξε αυξήσεις των επιπέδων γαλακτικού οξέος, ουδετεροπενία, αναιμία, θρομβοπενία, αυξήσεις της ηπατικής

τρανσαμινάσης και αυξημένα λιπίδια, περιλαμβανομένης υπερτριγλυκεριδαιμίας. Ο αριθμός των αναφορών σε μεγαλύτερα βρέφη ήταν πολύ μικρός για τον προσδιορισμό τάσεων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Εμπειρία σε ενήλικες που έλαβαν μέχρι 12 φορές τη συνιστώμενη ημερήσια δόση δεν έδωσε ενδείξεις οξείας τοξικότητας. Οι επιπλοκές από τη χρόνια υπερδοσολογία μπορεί να περιλαμβάνουν την περιφερική νευροπάθεια και την ηπατική δυσλειτουργία. Η μέση κάθαρση της σταβουδίνης και αιμοκάθαρση είναι 120 ml/min. Η συμμετοχή αυτής της κάθαρσης στην ολική απομάκρυνση σε περίπτωση υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστή. Δεν είναι γνωστό εάν η σταβουδίνη απομακρύνεται με περιτοναϊκή κάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντι-ιικά για συστηματική χρήση, νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης. Χημικός ATC: J05AF04

Μηχανισμός δράσης

Η σταβουδίνη, ένα ανάλογο της θυμιδίνης, φωσφορβολιώνεται από τις κυτταρικές κινάσες σε τριφωσφορική σταβουδίνη, η οποία αναστέλλει την ανάστροφη τρανσκριπτάση του HIV ανταγωνιζόμενη το φυσικό υπόστρωμα, την τριφωσφορική θυμιδίνη. Αναστέλλει επίσης τη σύνθεση του DNA του ιού προκαλώντας λήξη της αλυσίδας του DNA λόγω έλλειψης της 3'-υδροξυλομάδας που είναι απαραίτητη για την επιμήκυνση του DNA. Η κυτταρική πολυμεράση γ του DNA είναι επίσης ευαίσθητη στην αναστολή από την τριφωσφορική σταβουδίνη, ενώ οι κυτταρικές πολυμεράσες α και β αναστέλλονται σε συγκέντρώσεις 4.000-φορές και 40-φορές υψηλότερες αντιστοίχως, απ' ό,τι χρειάζεται για να ανασταλεί η ανάστροφη τρανσκριπτάση του HIV.

Αντίσταση

Η θεραπεία με σταβουδίνη μπορεί να επιλέξει και/ή να διατηρήσει μεταλλάξεις αναλόγων θυμιδίνης (TAM) σχετιζόμενες με αντίσταση στη ζιδοβουδίνη. Η μείωση της ευαισθησίας *in vitro* είναι περίπλοκη απαιτώντας δύο ή περισσότερες TAM (γενικά τις M41L και T215Y) προτού μειωθεί η ευαισθησία στη σταβουδίνη (> 1,5 φορές).

Αυτές οι TAM παρατηρούνται με παρόμοια συχνότητα με τη σταβουδίνη και τη ζιδοβουδίνη στην ιολογική θεραπεία. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων υποδεικνύει ότι η σταβουδίνη πρέπει γενικά να αποφεύγεται παρουσία TAM, ειδικά των M41L και T215Y.

Η δράση της σταβουδίνης επηρεάζεται επίσης από τη σχετιζόμενη με μεταλλάξεις πολυφαρμακευτική αλληλεπίδραση όπως η Q151 M. Επίσης έχει αναφερθεί η K65R σε ασθενείς που λαμβάνουν σταβουδίνη/διδανοσίνη ή σταβουδίνη/λαμβουδίνη, αλλά όχι σε ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία σταβουδίνης. Η V75T επιλέγεται *in vivo* από τη σταβουδίνη και μειώνει την ευαισθησία στη σταβουδίνη κατά 2 φορές. Συμβαίνει σε ~1% των ασθενών που λαμβάνουν σταβουδίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το Zerit έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλες αντιρετροϊκές ουσίες, π.χ. διδανοσίνη, λαμβουδίνη, ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, εφাবιρένζη και νελφίναβιρη.

Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει αντιρετροϊκή αγωγή

Η μελέτη AI455-099 ήταν μια μελέτη 48 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή με Zerit (40 mg δύο φορές την ημέρα), σε συνδυασμό με λαμβουδίνη (150 mg δύο φορές την ημέρα) και εφাবιρένζη (600 mg μια φορά την ημέρα), σε 391 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, με διάμεση τιμή αριθμού κυττάρων CD4 272 κύτταρα/mm³ (εύρος από 61 έως 1.215 κύτταρα/mm³) και μέση τιμή HIV-1 RNA πλάσματος 4,80 log₁₀ αντίγραφα/ml (εύρος από 2,6 έως 5,9 log₁₀ αντίγραφα/ml) κατά την έναρξη. Οι ασθενείς ήταν κυρίως άνδρες (70%) και όχι λευκοί (58%) με μέση ηλικία 33 έτη (εύρος από 18 έως 68 ετών).

Η μελέτη AI455-096 ήταν μια μελέτη 48 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή με Zerit (40 mg δύο φορές την ημέρα), σε συνδυασμό με λαμβουδίνη (150 mg δύο φορές την ημέρα) και εφাবιρένζη (600 mg μια φορά την ημέρα), σε 76 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, με διάμεση τιμή αριθμού κυττάρων CD4 261 κύτταρα/mm³ (εύρος από 63 έως 962 κύτταρα/mm³) και μέση τιμή HIV-1 RNA πλάσματος 4,63 log₁₀ αντίγραφα/ml (εύρος από 3,0 έως 5,9 log₁₀ αντίγραφα/ml) κατά την έναρξη. Οι ασθενείς ήταν κυρίως άνδρες (76%) και λευκοί (66%) με μέση ηλικία 34 έτη (εύρος από 22 έως 67 ετών).

Τα αποτελέσματα της AI455-099 και της AI455-096 παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Και οι δύο μελέτες σχεδιάστηκαν προκειμένου να συγκριθούν δύο μορφές του Zerit, μια από τις οποίες ήταν η μορφή που διατίθεται στην αγορά, δοσολογημένη όπως είναι εγκεκριμένη επί του παρόντος στην επισήμανση του προϊόντος. Παρουσιάζονται μόνον τα δεδομένα από τη διατιθέμενη μορφή.

Πίνακας 1: Στοιχεία Αποτελεσματικότητας στην Εβδομάδα 48 (Μελέτες AI455-099 και AI455-096)

	AI455-099 Zerit + λαμβουδίνη + εφাবιρένζη n=391	AI455-096 Zerit + λαμβουδίνη + εφাবιρένζη n=76
Παράμετρος		
HIV RNA < 400 αντίγραφα/ml, ανταπόκριση θεραπείας, %		
Σύνολο ασθενών	73	66
HIV RNA < 50 αντίγραφα/ml, ανταπόκριση θεραπείας, %		
Σύνολο ασθενών	55	38
HIV RNA Μέση Μεταβολή από την Αρχική Τιμή, log₁₀ αντίγραφα/ml		
Σύνολο ασθενών	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
CD4 Μέση Μεταβολή από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm³		
Σύνολο ασθενών	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Αριθμός αξιολογησιμων ασθενών.

Παιδιατρικοί πληθυσμός

Η χρήση της σταβουδίνης σε εφήβους, παιδιά και βρέφη, τεκμηριώνεται από φαρμακοκινητικά δεδομένα και δεδομένα ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε επίσης παραγράφους 4.8 και 5.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 86±18%. Μετά από πολλαπλή χορήγηση από το στόμα δόσεων 0,5-0,67 mg/kg, προέκυψε C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} και AUC αυξάνονταν ποσοτικά με τη δόση για την περιοχή δόσεων ενδοφλεβίως 0,0625-0,75 mg/kg και από το στόμα 0,033-4,0 mg/kg.

Σε οκτώ ασθενείς που ελάμβαναν 40 mg δύο φορές την ημέρα σε κατάσταση νηστείας, η AUC_{0-12h} σταθερής κατάστασης ήταν 1284 ± 227 ng·h/ml (18%) (μέση τιμή $\pm$ SD [% CV]), η C_{max} ήταν 536 ± 146 ng/ml (27%), και η C_{min} ήταν 9 ± 8 ng/ml (89%). Μια μελέτη με ασυμπτωματικούς ασθενείς έδειξε ότι η συστηματική έκθεση είναι όμοια ενώ η C_{max} είναι χαμηλότερη και η T_{max} παρατείνεται όταν η σταβουδίνη χορηγείται μαζί με ένα τυποποιημένο γεύμα με υψηλά λιπαρά σε σύγκριση με συνθήκες κενού στομάχου. Η κλινική σημασία αυτού του φαινομένου δεν είναι γνωστή.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 46 ± 21 l. Δεν ήταν δυνατόν να ανιχνευθεί σταβουδίνη στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μέχρι τουλάχιστον 2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Τέσσερις ώρες μετά τη χορήγηση, ο λόγος ENY/πλάσμα ήταν $0,39 \pm 0,06$. Δεν παρατηρείται σημαντική συσσώρευση σταβουδίνης με την επανειλημμένη χορήγηση κάθε 6, 8 ή 12 ώρες.

Η πρόσδεση της σταβουδίνης στις πρωτεΐνες του ορού ήταν ασήμαντη για την περιοχή των συγκεντρώσεων από 0,01 έως 11,4 μ g/ml. Η σταβουδίνη κατανέμεται ισομερώς μεταξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του πλάσματος.

Μεταβολισμός

Η αναλλοίωτη σταβουδίνη ήταν το μείζον σχετιζόμενο με το φάρμακο συστατικό στη συνολική ραδιενέργεια πλάσματος στην κυκλοφορία μετά από δόση 80 mg από το στόματος 14 C-σταβουδίνης σε υγιή άτομα. Η $AUC_{(inf)}$ για τη σταβουδίνη ήταν το 61% της $AUC_{(inf)}$ της συνολικής ραδιενέργειας στην κυκλοφορία. Οι μεταβολίτες συμπεριλαμβάνουν οξειδωμένη σταβουδίνη, συζευγμένα γλυκουρονίδια της σταβουδίνης και του οξειδωμένου μεταβολίτη της, και ένα συζευγμένο παράγωγο N-ακετυλοκυστεΐνης της ριβόζης μετά τη γλυκοσύνθεση, που υποδεικνύει ότι η θυμίνη είναι επίσης μεταβολίτης της σταβουδίνης.

Απέκκριση

Μετά από δόση 80 mg από το στόματος 14 C-σταβουδίνης σε υγιή άτομα, περίπου 95% και 3% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα. Περίπου 70% της από του στόματος χορηγηθείσας σταβουδίνης απεκκρίθηκε ως αναλλοίωτο φάρμακο στα ούρα. Η μέση νεφρική κάθαρση της αρχικής ένωσης είναι περίπου 272 ml/min, που συνιστά περίπου 67% της φαινόμενης από του στόματος κάθαρσης, υποδεικνύοντας ενεργό σωληναριακή απέκκριση επιπλέον της πειραματικής διήθησης.

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, η συνολική κάθαρση της σταβουδίνης είναι 594 ± 164 ml/min, και η νεφρική κάθαρση είναι 237 ± 98 ml/min. Η συνολική κάθαρση της σταβουδίνης φαίνεται να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, ενώ η νεφρική κάθαρση είναι παρόμοια μεταξύ υγιών ατόμων και ατόμων με λοίμωξη HIV. Ο μηχανισμός και η κλινική σημασία αυτής της διαφοράς είναι άγνωστες. Μόλις από ενδοφλέβια χορήγηση, το 42% (εύρος: 13% έως 87%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα. Οι αντίστοιχες τιμές μετά από εφάπαξ και πολλαπλή από του στόματος χορήγηση είναι 35% (εύρος: 8% έως 72%) και 40% (εύρος: 12% έως 82%), αντίστοιχα. Ο μέσος τελικός χρόνος ημιζωής απέκκρισης της σταβουδίνης είναι 1,3 έως 2,3 ώρες μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις, και είναι ανεξάρτητος της δόσης. *In vitro*, η τριφωσφορική σταβουδίνη έχει ενδοκυττάριο χρόνο ημίσειας ζωής 3,5 ωρών σε CEM T-κύτταρα (ανθρώπινη T-λεμφοβλαστοειδής κυτταρική σειρά) και περιφερικά μονοπύρρηνα κύτταρα, τεκμηριώνοντας τη δοσολογία των 2 φορών ημερησίως.

Η φαρμακοκινητική της σταβουδίνης ήταν ανεξάρτητη του χρόνου επειδή ο λόγος μεταξύ $AUC_{(ss)}$ στη σταθερή κατάσταση και $AUC_{(0-t)}$ μετά την πρώτη δόση ήταν περίπου 1. Η διακύμανση στα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της σταβουδίνης στο ίδιο άτομο ή μεταξύ ατόμων είναι χαμηλή, περίπου 15% και 25% αντιστοίχως, μετά από του στόματος χορήγηση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία: η κάθαρση της σταβουδίνης μειώνεται μειούμενης της κάθαρσης της κρεατινίνης. Για το λόγο αυτό συνιστάται η προσαρμογή της δοσολογίας του Zerit σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία: η φαρμακοκινητική της σταβουδίνης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ήταν παρόμοια με αυτή σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι, παιδιά και βρέφη: η ολική έκθεση στη σταβουδίνη ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των εφήβων, παιδιών και βρεφών ≥ 14 ημερών που ελάμβαναν ημερήσια δόση 2 mg/kg και των ενηλίκων που ελάμβαναν ημερήσια δόση 1 mg/kg. Η φαινομένη από του στόματος κάθαρση ήταν περίπου 14 ml/min/kg στους ασθενείς με ηλικίες από 5 εβδομάδες έως 15 χρόνια, 12 ml/min/kg για βρέφη 14 έως 28 ημερών, και 5 ml/min/kg για βρέφη την ημέρα της γέννησής τους. Δύο έως τρεις ώρες μετά τη χορήγηση, ο λόγος της συγκέντρωσης της σταβουδίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό προς τη συγκέντρωση της σταβουδίνης στο πλάσμα κυμαίνονταν από 16% έως 125% (μέσος όρος 59% $\pm$ 35%).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε ζώα έδειξαν εμβρυοτοξικότητα μετά από έκθεση σε πολύ υψηλά επίπεδα. Μια *ex vivo* μελέτη με τη χρήση μοντέλου ανθρώπινου πλακούντα έδειξε ότι η σταβουδίνη φθάνει στην εμβρυϊκή κυκλοφορία με απλή διάχυση. Μια μελέτη σε αρουραίους έδειξε επίσης μεταφορά της σταβουδίνης μέσω πλακούντα με συγκέντρωση στους εμβρυϊκούς ιστούς ίση με το 50% περίπου της συγκέντρωσης στο πλάσμα της μητέρας.

Η σταβουδίνη ήταν γονοτοξική σε *in vitro* δοκιμασίες με ανθρώπινα λεμφοκύτταρα κατέχοντας τριφωσφορυλιούσα δραστηριότητα (για την οποία δεν είχαν υποστεί μη αποτελεσματικά επίπεδα) σε ινοβλάστες ποντικών και σε *in vivo* δοκιμασία για ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων. Ανάλογες δράσεις έχουν παρατηρηθεί με άλλα νουκλεοσιδικά ανάλογα.

Η σταβουδίνη σε πολύ υψηλά επίπεδα έκθεσης ήταν καρκινογόνος στους ποντικούς (όγκοι στο ήπαρ) και στους αρουραίους (όγκοι στο ήπαρ: χολαγγειοκυτταρικοί, ηπατοκυτταρικοί, μικτοί ηπατοχολαγγειοκυτταρικοί, και/ή αγγειακοί και καρκινώματα της ουροδόχου κύστης). Δεν παρουσιάστηκε καρκινογένεση σε δόσεις 400 mg/kg την ημέρα σε ποντικούς και 600 mg/kg την ημέρα σε αρουραίους, που αντιστοιχούν σε εκθέσεις περίπου ~ 39 και 168 φορές την αναμενόμενη έκθεση στον άνθρωπο, αντιστοίχως, δαίνοντας έτσι ένα ασήμαντο δυναμικό καρκινογένεσης της σταβουδίνης στην κλινική θεραπεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βελτιωτικό γεύσης κεράσι
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216)
Διοξείδιο του πυριτίου
Σιμεκόνη
Καρμελλόζη νατριούχος
Σορβικό οξύ
Στεατικοί γαλακτωματοποιητές
Σακχαρόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, φυλάσσετε το έτοιμο πόσιμο διάλυμα σε ψυγείο (2°C - 8°C) για 30 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε τη ξηρή κόνι σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για προστασία από την υπερβολική υγρασία.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη HDPE με βιδωτό κάλυμμα που να μην ανοίγεται εύκολα από τα παιδιά, με ένδειξη πλήρωσης (200 ml διαλύματος μετά την ανασύσταση) και δοσιμετρικό καπάκι.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Οδηγίες παρασκευής

Το Zerit θα πρέπει να ανασυστάται με νερό μέχρι να ληφθεί όγκος 200 ml διαλύματος (συγκέντρωση σταβουδίνης 1 mg/ml).

Για την ανασύσταση του Zerit, προσθέστε 202 ml νερού στη φιάλη (όπου ο ασθενής παρασκευάζει το διάλυμα θα πρέπει να γεμίζει μέχρι την επάνω άκρη της ετικέτας της φιάλης, όπως επισημαίνεται με τα βέλη ένδειξης). Ξανατοποθετήστε το καπάκι.

Η φιάλη θα πρέπει να ανακινηθεί καλά, μέχρι να διαλυθεί εντελώς η κόνις. Το διάλυμα φαίνεται ως άχρωμο έως ελαφρά ροζ, νεφελώδες διάλυμα.

Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται με το δοσιμετρικό καπάκι, ή για δόσεις μικρότερες των 10 ml, χορηγήστε το με σύριγγα. Πρέπει να συσταθεί στον ασθενή να ανακινήσει καλά τη φιάλη προτού μετρήσει την κάθε δόση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EΕIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Μαΐου 1996

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Απριλίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{μήνας χρόνος}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Aesica Queenborough Limited, North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Ηνωμένο Βασίλειο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΕΙΜΕΝΟ (ΚΥΨΕΛΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 15 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΒΡΑΙΥΔΕ

Zerit 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
<NN:>

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ
ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΕ ΦΙΑΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 15 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΠΟΤΙΜΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRIQLE

Εξωτερικό κουτί: Zerit 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
<NN:>

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΚΥΨΕΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 20 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΒΡΑΙΥΔΕ

Zerit 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
<NN:>

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 20 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ
ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΕ ΦΙΑΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 20 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg stavudine

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΠΟΤΙΜΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRIQLE

Εξωτερικό κουτί: Zerit 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC:
SN:
<NN:>

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΕΙΜΕΝΟ (ΚΥΨΕΛΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 30 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΒΡΑΙΥΕ

Zerit 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
<NN:>

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΣΕ ΦΙΑΛΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 30 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΠΟΤΙΜΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRIQLE

Εξωτερικό κουτί: Zerit 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC:
SN:
<NN:>

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΚΥΨΕΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg stavudine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΒΡΑΙΥΔΕ

Zerit 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
<NN:>

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΕΙΜΕΝΟ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΣΕ ΦΙΑΛΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg stavudine

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΠΟΤΙΜΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRIQLE

Εξωτερικό κουτί: Zerit 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC:
SN:
<NN:>

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ
ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ ΚΑΙ ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zerit 200 mg κόνις για πόσιμο διάλυμα
Stavudine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιάλη περιέχει stavudine 200 mg
Το ανασυντεθειμένο διάλυμα περιέχει 1 mg stavudine ανά ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Σακχαρόζη και συντηρητικά (E218, E216)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο διάλυμα, 200 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αναταράξτε καλά πριν τη χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Σταθερό για 30 ημέρες μετά την ανασύσταση, όταν φυλάσσεται σε ψυγείο.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υπερβολική υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/009/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Εξωτερικό κουτί: Zerit 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC:
SN:
<NN:>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zerit 15 mg σκληρά καψάκια
Σταβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο:

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit
3. Πώς να πάρετε το Zerit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zerit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του

Το Zerit ανήκει σε μια ειδική ομάδα αντι-ικών φαρμάκων, που είναι επίσης γνωστά σαν αντιρετροϊκά και τα οποία αποκαλούνται νουκλεοσιδικοί αναποδογείτες της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI).

Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης που προέρχεται από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV: Human Immunodeficiency Virus).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα ελαττώνει το ιικό φορτίο του HIV και το διατηρεί σε ένα χαμηλό επίπεδο. Επίσης αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4. Αυτά τα κύτταρα CD4 παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση ενός υγιούς αμυντικού συστήματος για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Η ανταπόκριση στην αγωγή με το Zerit ποικίλει μεταξύ των ασθενών. Ωστόσο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα της αγωγής σας.

Το Zerit μπορεί να βελτιώσει την κατάστασή σας, αλλά δεν αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη HIV από την οποία πάσχετε. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Πάρτε το φάρμακο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθούν άλλες λοιμώξεις που συνδέονται με ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (καιροσκοπικές λοιμώξεις). Αυτές θα απαιτήσουν ειδική και καμιά φορά προληπτική αγωγή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit

Μην πάρετε το Zerit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σταβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Zerit. Πριν από τη θεραπεία με το Zerit, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο ή ηπατική νόσο (όπως ηπατίτιδα)
- εάν είχατε περιφερική νευροπάθεια (επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια)
- εάν νοσήσατε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας).

Το Zerit μπορεί καμιά φορά να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι θανατηφόρα, μαζί με ένα διογκωμένο ήπαρ. Αυτή η κατάσταση δεν εμφανίζεται παρά μόνο αφού περάσουν μερικοί μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Αυτή η σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες και ειδικότερα στις παχύσαρκες. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας/νεφρικής ανεπάρκειας ή θανατηφόρου ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους οποίους χορηγούνται αντιρετροϊκές ουσίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορούν να απαιτούν αιματολογικούς ελέγχους για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν αναπτύξετε ένα από τα παρακάτω, επικοινωνήστε με το γιατρό σας:

- επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις ή πόνος στα πόδια και/ή στα χέρια (αυτό μπορεί να είναι ένδειξη αρχής περιφερικής νευροπάθειας, μια ανεπιθύμητη δράση στα χέρια), μυϊκή αδυναμία
- κοιλιακός πόνος, ναυτία ή έμετος
- γρήγορες βαθιές αναπνοές, νωθρότητα (τα οποία πιθανόν να είναι ενδείξεις παγκρεατίτιδας, ηπατικών διαταραχών όπως ηπατίτιδα, ή γαλακτική οξέωση).

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοιμώξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευσει για την απαραίτητη αγωγή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Zerit υπάρχει συχνά προοδευτική απώλεια του υποδόριου λίπους (το λίπος που βρίσκεται κάτω από το δέρμα), η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, καθώς και στα χέρια και τα πόδια. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε αυτές τις μεταβολές.

Προβλήματα οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και το Zerit

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε το Zerit σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις:

- Ζιδοβουδίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- δοξορουβικίνη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου
- ριμπαβιρίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης με ηπατίτιδα C

Το Zerit με τροφή και ποτό:

Για μέγιστη δράση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και κατά προτίμηση τουλάχιστον μια ώρα πριν από το γεύμα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, τα καψάκια μπορούν επίσης να λαμβάνονται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Θα πρέπει να έλθετε σε επαφή με το γιατρό σας για να συζητήσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους της αντιρετροϊκής σας θεραπείας, αν είσασ και το παιδί σας. Έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση (μερικές φορές θανατηφόρος) σε έγκυες γυναίκες που λάμβαναν Zerit σε συνδυασμό με άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία.

Εάν έχετε λάβει Zerit κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την παρακολούθηση του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε. Συνιστάται στις γυναίκες με λοίμωξη HIV να μη θηλάζουν κάτω από οποιεσδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το Zerit μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία.

Εάν είστε επηρεασμένος, μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Το Zerit περιέχει λακτόζη

Αυτά τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Zerit

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας έχει καθορίσει την ημερήσια δόση σας με βάση το βάρος σας και τα ατομικά χαρακτηριστικά σας. Παρακαλείστε να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά καθώς θα σας δώσουν την καλύτερη ευκαιρία για να επιβραδύνετε την ανάπτυξη αντοχής στο φαρμακευτικό προϊόν. Μην αλλάζετε τις δόσεις με δική σας πρωτοβουλία. Να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Για ενήλικες των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Για την καλύτερη απορρόφηση, τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση μια ώρα τουλάχιστον πριν το γεύμα και με άδειο στομάχι. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα καψάκια, θα πρέπει να ρωτήσετε το γιατρό σας σχετικά με τη δυνατότητα να τα αλλάξετε με τη μορφή του προϊόντος που είναι η σκόνη για πόσιμο διάλυμα ή εάν μπορείτε προσεκτικά να ανοίξετε τα καψάκια και να αναμειξείτε το περιεχόμενό τους με λίγη τροφή.

Χρήση σε παιδιά

Για παιδιά των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Παιδιά μεγαλύτερα από 3 μήνες, των οποίων το βάρος σώματος είναι μικρότερο από 30 kg, θα πρέπει να λάβουν 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zerit από την κανονική:

Εάν έχετε λάβει πάρα πολλά καψάκια, ή εάν κάποιος τυχαία καταπιεί λίγα καψάκια, δεν υπάρχει άμεσος κίνδυνος. Εντούτοις, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zerit:

Εάν ακούσια παραλείψετε μια δόση, απλώς λάβετε την επόμενη δόση κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zerit:

Η απόφαση να σταματήσετε να παίρνετε το Zerit πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά την αντιμετώπιση μιας HIV λοίμωξης δεν είναι πάντα δυνατό να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί το Zerit ή αυτών που προκαλούνται από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα ή αυτών που οφείλονται σε επιπλοκές της ίδιας της λοίμωξης. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας για οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και με τον τρόπο ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθ'αυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Η θεραπεία με σταβουδίνη (Zerit) συνήθως προκαλεί απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπο (λιποατροφία). Αυτή η απώλεια σωματικού λίπους έχει δείξει ότι δεν είναι τελείως αναστρέψιμη μετά την διακοπή της σταβουδίνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί για σημάδια λιποατροφίας. Ενημερώστε το γιατρό σας αν παρατηρήσετε απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπό σας. Όταν εμφανιστούν αυτά τα σημάδια το Zerit θα πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει η θεραπεία σας κατά του HIV.

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit έχουν αναφέρει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία (αύξηση οξέων στο αίμα σας)
- λιποατροφία
- κατάθλιψη

- περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα (αιμωδία, αδυναμία, μυρμηκίαση ή πόνο στους βραχίονες και στα πόδια)
- ζάλη, ανώμαλα όνειρα, πονοκέφαλος
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), υπνηλία (νύστα), μη φυσιολογική σκέψη
- διάρροια, κοιλιακό άλγος (αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι)
- ναυτία, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη)
- εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- γαλακτική οξέωση (αύξηση οξέων στο αίμα σας) σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνουσα κινητική αδυναμία (αδυναμία στους βραχίονες, στα κάτω άκρα ή στα χέρια σας)
- γυναιοκομαστία (αύξηση στήθους στους άντρες)
- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), άγχος, συναισθηματική αστάθεια
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας), έμετος
- ηπατίτιδα (φλεγμονή στο ήπαρ), ίκτερος (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- κνίδωση (εξάνθημα που προκαλεί φαγούρα), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- μυαλγία (πόνους στους μύες), εξασθένιση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- αναιμία
- υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα)
- ηπατική στεάτωση (λίπος στο ήπαρ)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- θρομβοπενία, ουδετεροπενία (διαταραχές αίματος)
- σακχαρώδης διαβήτης
- κινητική αδυναμία (πιο συχνά αναφέρθηκε με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
- ηπατική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον <γιατρό><,> <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον/την νοσοκόμα> σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zerit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και/ή στην κυσέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C (κυσέλες aclar/aluminium)

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. (φιάλες HDPE)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης <ή στα οικιακά απορρίματα>. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zerit

- Η δραστική ουσία είναι η σταβουδίνη (15 mg).
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης που περιέχονται στο σκληρό καψάκιο, είναι: λακτόζη (120 mg), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και αμυλούχο γλυκολικό νάτριο.
- Τα συστατικά του κελύφους του καψακίου είναι ζελατίνη, χρωστική οξειδίου του σιδήρου (E172), διοξείδιο του πυριτίου, νάτριο λαουρυλοθειικό και χρωστική διοξειδίου του τιτανίου (E171).
- Τα κελύφη των καψακίων επισημαίνονται με μαύρο βρώσιμο μελάνι που περιέχει κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρμένο, υδροξείδιο του καλίου και οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Zerit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Zerit 15 mg είναι κόκκινα και κίτρινα, και τυπωμένα με “BMS 1964” στη μια πλευρά και “15” στην άλλη πλευρά.

Τα σκληρά καψάκια Zerit 15 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψελών των 56 σκληρών καψακίων ή φιάλες των 60 σκληρών καψακίων. Για να βοηθήσουμε την προστασία των καψακίων από την υπερβολική υγρασία, η φιάλη περιέχει περιέκτη με αφυγραντικό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

Παραγωγός:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ιταλία

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

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

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Malta

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

Nederland

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

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 2355 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
Zerit 20 mg σκληρά καψάκια
Σταβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit
3. Πώς να πάρετε το Zerit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zerit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του

Το Zerit ανήκει σε μια ειδική ομάδα αντι-ιικών φαρμάκων, που είναι επίσης γνωστά σαν αντιρετροϊκά και τα οποία αποκαλούνται νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI).

Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης που προέρχεται από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV: Human Immunodeficiency Virus).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα ελαττώνει το ιικό φορτίο του HIV και το διατηρεί σε ένα χαμηλό επίπεδο. Επίσης αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4. Αυτά τα κύτταρα CD4 παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση ενός υγιούς αμυντικού συστήματος για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Η ανταπόκριση στην αγωγή με το Zerit ποικίλει μεταξύ των ασθενών. Ωστόσο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα της αγωγής σας.

Το Zerit μπορεί να βελτιώσει την κατάστασή σας, αλλά δεν αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη HIV από την οποία πάσχετε. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, ρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθούν άλλες λοιμώξεις που συνδέονται με ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (καιροσκοπικές λοιμώξεις). Αυτές θα απαιτήσουν ειδική και καμιά φορά προληπτική αγωγή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit

Μην πάρετε το Zerit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σταβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Zerit

Πριν από τη θεραπεία με το Zerit, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο ή ηπατική νόσο (όπως ηπατίτιδα)
- εάν είχατε περιφερική νευροπάθεια (επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια)
- εάν νοσήσατε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας).

Το Zerit μπορεί καμιά φορά να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι θανατηφόρα, μαζί με ένα διογκωμένο ήπαρ. Αυτή η κατάσταση δεν εμφανίζεται παρά μόνο αφού περάσουν μερικοί μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Αυτή η σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες και ειδικότερα στις παχύσαρκες. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας/νεφρικής ανεπάρκειας ή θανατηφόρου ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους οποίους χορηγούνται αντιρετροϊκές ουσίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να απαιτούν αιματολογικούς ελέγχους για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν αναπτύξετε ένα από τα παρακάτω, επικοινωνήστε με το γιατρό σας:

- επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις ή πόνος στα πόδια και/ή στα χέρια (μπορεί να είναι ένδειξη αρχής περιφερικής νευροπάθειας, μια ανεπιθύμητη δράση του νεύρα), μυϊκή αδυναμία
- κοιλιακός πόνος, ναυτία ή έμετος
- γρήγορες βαθιές αναπνοές, νωθρότητα (τα οποία πιθανόν να είναι ενδείξεις παγκρεατίτιδας, ηπατικών διαταραχών όπως ηπατίτιδα, ή γαλακτική οξέωση)

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευσει για την απαραίτητη αγωγή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Zerit υπάρχει συχνά προοδευτική απώλεια του υποδόριου λίπους (το λίπος που βρίσκεται κάτω από το δέρμα), η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, καθώς και στα χέρια και τα πόδια. Επικοινωνήστε με το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε αυτές τις μεταβολές.

Προβλήματα οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και το Zerit

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε το Zerit σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις:

- Ζιδοβουδίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- δοξορουβικίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου
- ριμπαβιρίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C

Το Zerit με τροφή και ποτό:

Για μέγιστη δράση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και κατά προτίμηση τουλάχιστον μια ώρα πριν από το γεύμα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, τα καψάκια μπορούν επίσης να λαμβάνονται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Θα πρέπει να έλθετε σε επαφή με το γιατρό σας για να συζητήσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους της αντιρετροϊκής σας θεραπείας για εσάς και το παιδί σας. Έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση (μερικές φορές θανατηφόρος) σε μικρές γυναίκες που λάμβαναν Zerit σε συνδυασμό με άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία.

Εάν έχετε λάβει Zerit κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την παρακολούθηση του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε. Συνιστάται στις γυναίκες με λοίμωξη HIV να μη θηλάζουν κάτω από οποιεσδήποτε καταστάσεις προτεινόμενου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Zerit μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία. Εάν είστε επηρεασμένος, μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Το Zerit περιέχει λακτόζη:

Αυτά τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Zerit

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας έχει καθορίσει την ημερήσια δόση σας με βάση το βάρος σας και τα ατομικά χαρακτηριστικά σας. Παρακαλείστε να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά καθώς θα σας δώσουν την καλύτερη ευκαιρία για να επιβραδύνετε την ανάπτυξη αντοχής στο φαρμακευτικό προϊόν. Μην αλλάζετε τις δόσεις με δική σας πρωτοβουλία. Να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Για ενήλικες των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Για την καλύτερη απορρόφηση, τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση μια ώρα τουλάχιστον πριν το γεύμα και με άδειο στομάχι. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα καψάκια, θα πρέπει να ρωτήσετε το γιατρό σας σχετικά με τη δυνατότητα να τα αλλάξετε με τη μορφή του προϊόντος που είναι η σκόνη για πόσιμο διάλυμα ή εάν μπορείτε προσεκτικά να ανοίξετε τα καψάκια και να αναμειξέτε το περιεχόμενό τους με λίγη τροφή.

Χρήση σε παιδιά

Για παιδιά των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Παιδιά μεγαλύτερα από 3 μήνες, των οποίων το βάρος σώματος είναι μικρότερο από 30 kg, θα πρέπει να λάβουν 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zerit από την κανονική:

Εάν έχετε λάβει πάρα πολλά καψάκια, ή εάν κάποιος τυχαία καταπιεί λίγα καψάκια, δεν υπάρχει άμεσος κίνδυνος. Εντούτοις, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zerit:

Εάν ακούσια παραλείψετε μια δόση, απλώς λάβετε την επόμενη δόση κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zerit:

Η απόφαση να σταματήσετε να παίρνετε το Zerit πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά την αντιμετώπιση μιας HIV λοίμωξης δεν είναι πάντα δυνατό να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί το Zerit ή αυτών που προκαλούνται από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα ή αυτών που οφείλονται σε επιπλοκές της ίδιας της λοίμωξης. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας για οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και με τον τρόπο ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθ'αυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Η θεραπεία με σταβουδίνη (Zerit) συνήθως προκαλεί απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπο (λιποατροφία). Αυτή η απώλεια σωματικού λίπους έχει δείξει ότι δεν είναι τελείως αναστρέψιμη μετά την διακοπή της σταβουδίνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί για σημάδια λιποατροφίας. Ενημερώστε το γιατρό σας αν παρατηρήσετε απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπό σας. Όταν εμφανιστούν αυτά τα σημάδια το Zerit θα πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει η θεραπεία σας κατά του HIV.

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit έχουν αναφέρει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία (αύξηση οξέων στο αίμα σας)
- λιποατροφία

- κατάθλιψη
- περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα (αιμωδία, αδυναμία, μυρμηκίαση ή πόνο στους βραχίονες και στα πόδια)
- ζάλη, ανώμαλα όνειρα, πονοκέφαλος
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), υπνηλία (νύστα), μη φυσιολογική σκέψη
- διάρροια, κοιλιακό άλγος (αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι)
- ναυτία, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη)
- εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- γαλακτική οξέωση (αύξηση οξέων στο αίμα σας) σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνουσα κινητική αδυναμία (αδυναμία στους βραχίονες, στα κάτω άκρα ή στα χέρια σας)
- γυναικομαστία (αύξηση στήθους στους άντρες)
- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), άγχος, συναισθηματική αστάθεια
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας), έμετος
- ηπατίτιδα (φλεγμονή στο ήπαρ), ίκτερος (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- κνίδωση (εξάνθημα που προκαλεί φαγούρα), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- μυαλγία (πόνους στους μύες), εξασθένηση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- αναιμία
- υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα)
- ηπατική στεάτωση (λίπος στο ήπαρ)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- θρομβοπενία, ουδετεροπενία (διαταραχές αίματος)
- σακχαρώδης διαβήτης
- κινητική αδυναμία (πιο συχνά αναφέρθηκε με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
- ηπατική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zerit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και/ή στην κυψέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C (κυψέλες aclar/aluminium)

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. (φιάλες HDPE)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zerit

- Η δραστική ουσία είναι η σταβουδίνη (20 mg).
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης που περιέχονται στο σκληρό καψάκιο, είναι: λακτόζη (180 mg), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και αμυλούχο γλυκολικό νάτριο.
- Τα συστατικά του κελύφους του καψακίου είναι ζελατίνη, χρωστική οξειδίου του σιδήρου (E172), διοξείδιο του πυριτίου, νάτριο λαουρυλοθειικό και χρωστική διοξειδίου του τιτανίου (E171).
- Τα κελύφη των καψακίων επισημαίνονται με μαύρο βρώσιμο μελάνι που περιέχει κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρμένο, υδροξείδιο του καλίου και οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Zerit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Zerit 20 mg είναι καφέ, και τυπωμένα με “BMS 1965” στη μια πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Τα σκληρά καψάκια Zerit 20 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψελών των 56 σκληρών καψακίων ή φιάλες των 60 σκληρών καψακίων. Για να βοηθήσουμε την προστασία των καψακίων από την υπερβολική υγρασία, η φιάλη περιέχει περιέκτη με αφυγραντικό.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

Παραγωγός:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ιταλία

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

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

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Malta

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

Nederland

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

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 2355 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zerit 30 mg σκληρά καψάκια
Σταβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit
3. Πώς να πάρετε το Zerit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zerit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του

Το Zerit ανήκει σε μια ειδική ομάδα αντι-ικών φαρμάκων, που είναι επίσης γνωστά σαν αντιρετροϊκά και τα οποία αποκαλούνται νουκλεοσιδικά αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI).

Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης που προέρχεται από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV: Human Immunodeficiency Virus).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα ελαττώνει το ιικό φορτίο του HIV και το διατηρεί σε ένα χαμηλό επίπεδο. Επίσης αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4. Αυτά τα κύτταρα CD4 παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση ενός υγιούς αμυντικού συστήματος για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Η ανταπόκριση στην αγωγή με το Zerit ποικίλει μεταξύ των ασθενών. Ωστόσο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα της αγωγής σας.

Το Zerit μπορεί να βελτιώσει την κατάστασή σας, αλλά δεν αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη HIV από την οποία πάσχετε. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία.

Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθούν άλλες λοιμώξεις που συνδέονται με ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (καιροσκοπικές λοιμώξεις). Αυτές θα απαιτήσουν ειδική και καμιά φορά προληπτική αγωγή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit

Μην πάρετε το Zerit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σταβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Σε περίπτωση που παίρνετε διδανοσίνη, που χρησιμοποιείται για την θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Zerit

Πριν από τη θεραπεία με το Zerit, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο ή ηπατική νόσο (όπως ηπατίτιδα)
- εάν είχατε περιφερική νευροπάθεια (επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια)
- εάν νοσήσατε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας).

Το Zerit μπορεί καμιά φορά να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι θανατηφόρα, μαζί με ένα διογκωμένο ήπαρ. Αυτή η κατάσταση δεν εμφανίζεται παρά μόνο αφού περάσουν μερικοί μήνες από την έναρξη της θεραπείας.

Αυτή η σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες και ειδικότερα στις παχύσαρκες. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας/νεφρικής ανεπάρκειας ή θανατηφόρου ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους οποίους χορηγούνται αντιρετροϊκές ουσίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να απαιτούν αιματολογικούς ελέγχους για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν αναπτύξετε ένα από τα παρακάτω, επικοινωνήστε με το γιατρό σας:

- επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις ή πόνος στα πόδια και/ή στα χέρια (αυτό μπορεί να είναι ένδειξη αρχής περιφερικής νευροπάθειας, μια ανεπιθύμητη δράση στα νεύρα), μυϊκή αδυναμία
- κοιλιακός πόνος, ναυτία ή έμετος
- γρήγορες βαθιές αναπνοές, νωθρότητα (τα οποία πιθανότατα είναι ενδείξεις παγκρεατίτιδας, ηπατικών διαταραχών όπως ηπατίτιδα, ή γαλακτική οξέωση).

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Zerit υπάρχει συχνά προοδευτική απώλεια του υποδόριου λίπους (το λίπος που βρίσκεται κάτω από το δέρμα), η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, καθώς και στα χέρια και τα πόδια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε αυτές τις μεταβολές.

Προβλήματα οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και το Zerit

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα, ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε το Zerit σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις:

- Ζιδοβουδίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- δοξορουβικίνη για τη θεραπεία του καρκίνου
- ριμπαβιρίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C

Το Zerit με τροφή και ποτό:

Για μέγιστη δράση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και κατά προτίμηση τουλάχιστον μια ώρα πριν από το γεύμα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, τα καψάκια μπορούν επίσης να λαμβάνονται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Θα πρέπει να έλθετε σε επαφή με το γιατρό σας για να συζητήσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους της αντιρετροϊκής σας θεραπείας για εσάς και το παιδί σας. Έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση (μερικές φορές θανατηφόρος) σε έγκυες γυναίκες που λάμβαναν Zerit σε συνδυασμό με άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία.

Εάν έχετε λάβει Zerit κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την παρακολούθηση του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε. Συνιστάται στις γυναίκες με λοίμωξη HIV να μη θηλάζουν κάτω από οποιοδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το Zerit μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία.

Εάν είστε επηρεασμένος, μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Το Zerit περιέχει λακτόζη:

Αυτά τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα φάρμακα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3 Πώς να πάρετε το Zerit

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας έχει καθορίσει την ημερήσια δόση σας με βάση το βάρος σας και τα ατομικά χαρακτηριστικά σας. Παρακαλείστε να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά καθώς θα σας δώσουν την καλύτερη ευκαιρία για να επιβραδύνετε την ανάπτυξη αντοχής στο φαρμακευτικό προϊόν. Μην αλλάζετε τις δόσεις με δική σας πρωτοβουλία. Να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Για ενήλικες των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Για την καλύτερη απορρόφηση, τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση μια ώρα τουλάχιστον πριν το γεύμα και με άδειο στομάχι. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα. Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα καψάκια, θα πρέπει να ρωτήσετε το γιατρό σας σχετικά με τη δυνατότητα να τα αλλάξετε με τη μορφή του προϊόντος που είναι η σκόνη για πόσιμο διάλυμα ή εάν μπορείτε προσεκτικά να ανοίξετε τα καψάκια και να αναμείξετε το περιεχόμενό τους με λίγη τροφή.

Χρήση σε παιδιά

Για παιδιά των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Παιδιά μεγαλύτερα από 3 μήνες, των οποίων το βάρος σώματος είναι μικρότερο από 30 kg, θα πρέπει να λάβουν 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zerit από την κανονική:

Εάν έχετε λάβει πάρα πολλά καψάκια, ή εάν κάποιος τυχαία καταπιεί λίγα καψάκια, δεν υπάρχει άμεσος κίνδυνος. Εντούτοις, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zerit:

Εάν ακούσια παραλείψετε μια δόση, απλώς λάβετε την επόμενη δόση κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zerit:

Η απόφαση να σταματήσετε να παίρνετε το Zerit πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά την αντιμετώπιση μιας ΗIV λοίμωξης δεν είναι πάντα δυνατό να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί το Zerit ή αυτών που προκαλούνται από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα ή αυτών που οφείλονται σε επιπλοκές της ίδιας της λοίμωξης. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας για οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και με τον τρόπο ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθ'αυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Η θεραπεία με σταβουδίνη (Zerit) συνήθως προκαλεί απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπο (λιποατροφία). Αυτή η απώλεια σωματικού λίπους έχει δείξει ότι δεν είναι τελειώς αναστρέψιμη μετά την διακοπή της σταβουδίνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί για σημάδια λιποατροφίας. Ενημερώστε το γιατρό σας αν παρατηρήσετε απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπό σας. Όταν εμφανιστούν αυτά τα σημάδια το Zerit θα πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει η θεραπεία σας κατά του HIV.

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit έχουν αναφέρει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία (αύξηση οξέων στο αίμα σας)
- λιποατροφία
- κατάθλιψη
- περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα (αιμωδία, αδυναμία, μυρμηκίαση ή πόνο στους βραχίονες και στα πόδια)
- ζάλη, ανώμαλα όνειρα, πονοκέφαλος
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), υπνηλία (νύστα), μη φυσιολογική σκέψη
- διάρροια, κοιλιακό άλγος (αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι)
- ναυτία, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη)
- εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- γαλακτική οξέωση (αύξηση οξέων στο αίμα σας) σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνονται κινητική αδυναμία (αδυναμία στους βραχίονες, στα κάτω άκρα ή στα χέρια σας)
- γυναικομαστία (αύξηση στήθους στους άντρες)
- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), άγχος, συναισθηματική αστάθεια
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας), έμετος
- ηπατίτιδα (φλεγμονή στο ήπαρ), ίκτερος (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- κνίδωση (εξάνθημα που προκαλεί φαγούρα), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- μυαλγία (πόνους στους μύες), εξασθένιση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- αναιμία
- υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα)
- ηπατική στεάτωση (λίπος στο ήπαρ)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- θρομβοπενία, ουδετεροπενία (διαταραχές αίματος)
- σακχαρώδης διαβήτης
- κινητική αδυναμία (πιο συχνά αναφέρεται με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
- ηπατική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zerit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Zerit μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και/ή στην κυψέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C (κυψέλες aclar/aluminium)

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. (φιάλες HDPE)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Zerit

- Η δραστική ουσία είναι η σταβουδίνη (30 mg).
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης που περιέχονται στο σκληρό καψάκιο, είναι: λακτόζη (180 mg), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και αμυλούχο γλυκολικό νάτριο.
- Τα συστατικά του κελύφους του καψακίου είναι ζελατίνη, χρωστική οξειδίου του σιδήρου (E172), διοξείδιο του πυριτίου, νάτριο λαουρυλοθειικό και χρωστική διοξειδίου του τιτανίου (E171).
- Τα κελύφη των καψακίων επισημαίνονται με μαύρο βρώσιμο μελάνι που περιέχει κόκκινα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρμένο, υδροξείδιο του καλίου και οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Zerit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Zerit 30 mg είναι ανοιχτά και σκούρα πορτοκαλί, και ταυωμένα με “BMS 1966” στη μια πλευρά και “30” στην άλλη πλευρά.

Τα σκληρά καψάκια Zerit 30 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψελών των 56 σκληρών καψακίων ή φιάλες των 60 σκληρών καψακίων. Για να βοηθήσουμε την προστασία των καψακίων από την υπερβολική υγρασία, η φιάλη περιέχει περιέκτη με αφυγραντικό

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

Παραγωγός:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ιταλία

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +372 640 1030

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 5800

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.
Tel: +371 67708347

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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 22 578 6806

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,
S
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 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zerit 40 mg σκληρά καψάκια
Σταβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit
3. Πώς να πάρετε το Zerit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zerit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του

Το Zerit ανήκει σε μια ειδική ομάδα αντι-ιικών φαρμάκων, που είναι επίσης γνωστά σαν αντιρετροϊκά και τα οποία αποκαλούνται νουκλεοσιδικοί αναποστρώτες της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI).

Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης που προέρχεται από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV: Human Immunodeficiency Virus).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα ελαττώνει το ιικό φορτίο του HIV και το διατηρεί σε ένα χαμηλό επίπεδο. Επίσης αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4. Αυτά τα κύτταρα CD4 παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση ενός υγιούς αμυντικού συστήματος για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Η ανταπόκριση στην αγωγή με το Zerit ποικίλει μεταξύ των ασθενών. Ωστόσο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα της αγωγής σας.

Το Zerit μπορεί να βελτιώσει την κατάστασή σας, αλλά δεν αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη HIV από την οποία πάσχετε. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Πάρτε το φάρμακο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθούν άλλες λοιμώξεις που συνδέονται με ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (καιροσκοπικές λοιμώξεις). Αυτές θα απαιτήσουν ειδική και καμιά φορά προληπτική αγωγή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit

Μην πάρετε το Zerit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σταβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Zerit

Πριν από τη θεραπεία με το Zerit, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο ή ηπατική νόσο (όπως ηπατίτιδα)
- εάν είχατε περιφερική νευροπάθεια (επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια)
- εάν νοσήσατε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας).

Το Zerit μπορεί καμιά φορά να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι θανατηφόρα, μαζί με ένα διογκωμένο ήπαρ. Αυτή η κατάσταση δεν εμφανίζεται παρά μόνο αφού περάσουν μερικοί μήνες από την έναρξη της θεραπείας.

Αυτή η σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες και ειδικότερα στις παχύσαρκες. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας/νεφρικής ανεπάρκειας ή θανατηφόρου ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους οποίους χορηγούνται αντιρετροϊκές ουσίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να απαιτούν αιματολογικούς ελέγχους για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν αναπτύξετε ένα από τα παρακάτω, επικοινωνήστε με το γιατρό σας:

- επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις ή πόνος στα πόδια και/ή στα χέρια (αυτό μπορεί να είναι ένδειξη αρχής περιφερικής νευροπάθειας, μια ανεπιθύμητη δράση στα νεύρα), μυϊκή αδυναμία
- κοιλιακός πόνος, ναυτία ή έμετος
- γρήγορες βαθιές αναπνοές, νωθρότητα (τα οποία πιθανότατα είναι ενδείξεις παγκρεατίτιδας, ηπατικών διαταραχών όπως ηπατίτιδα, ή γαλακτική οξέωση).

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευτεί για την απαραίτητη αγωγή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Zerit υπάρχει συχνά προοδευτική απώλεια του υποδόριου λίπους (το λίπος που βρίσκεται κάτω από το δέρμα), η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, καθώς και στα χέρια και τα πόδια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε αυτές τις μεταβολές.

Προβλήματα οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και το Zerit

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε Zerit σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις:

- ζιδοβουδίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- δοξορουβικίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου
- ριμπαβιρίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C

Το Zerit με τροφή και ποτό:

Για μέγιστη δράση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και κατά προτίμηση τουλάχιστον μια ώρα πριν από το γεύμα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, τα καψάκια μπορούν επίσης να λαμβάνονται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Θα πρέπει να έλθετε σε επαφή με το γιατρό σας για να συζητήσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους της αντιρετροϊκής σας θεραπείας για εσάς και το παιδί σας. Έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση (μερικές φορές θανατηφόρος) σε έγκυες γυναίκες που ελάμβαναν Zerit σε συνδυασμό με άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία.

Εάν έχετε λάβει Zerit κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την παρακολούθηση του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε. Συνιστάται στις γυναίκες με λοίμωξη HIV να μη θηλάζουν κάτω από οποιοδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το Zerit μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία.

Εάν είστε επηρεασμένος, μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Το Zerit περιέχει λακτόζη:

Αυτά τα καψάκια περιέχουν λακτόζη. Αν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα φάρμακα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3 Πώς να πάρετε το Zerit

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας έχει καθορίσει την ημερήσια δόση σας με βάση το βάρος σας και τα ατομικά χαρακτηριστικά σας. Παρακαλείστε να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά καθώς θα σας δώσουν την καλύτερη ευκαιρία για να επιβραδύνετε την ανάπτυξη αντοχής στο φαρμακευτικό προϊόν. Μην αλλάζετε τις δόσεις με δική σας πρωτοβουλία. Να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες.

Για ενήλικες των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Για την καλύτερη απορρόφηση, τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση μια ώρα τουλάχιστον πριν το γεύμα και με άδειο στομάχι. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα. Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα καψάκια, θα πρέπει να ρωτήσετε το γιατρό σας σχετικά με τη δυνατότητα να τα αλλάξετε με τη μορφή του προϊόντος που είναι η σκόνη για πόσιμο διάλυμα ή εάν μπορείτε προσεκτικά να ανοίξετε τα καψάκια και να αναμείξετε το περιεχόμενό τους με λίγη τροφή.

Χρήση σε παιδιά

Για παιδιά των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Παιδιά μεγαλύτερα από 3 μήνες, των οποίων το βάρος σώματος είναι μικρότερο από 30 kg, θα πρέπει να λάβουν 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zerit από την κανονική:

Εάν έχετε λάβει πάρα πολλά καψάκια, ή εάν κάποιος τυχαία καταπιεί λίγα καψάκια, δεν υπάρχει άμεσος κίνδυνος. Εντούτοις, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zerit:

Εάν ακούσια παραλείψετε μια δόση, απλώς λάβετε την επόμενη δόση κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zerit:

Η απόφαση να σταματήσετε να παίρνετε το Zerit πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά την αντιμετώπιση μιας ΗIV λοίμωξης δεν είναι πάντα δυνατό να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί το Zerit ή αυτών που προκαλούνται από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα ή αυτών που οφείλονται σε επιπλοκές της ίδιας της λοίμωξης. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας για οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και με τον τρόπο ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθ'αυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Η θεραπεία με σταβουδίνη (Zerit) συνήθως προκαλεί απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπο (λιποατροφία). Αυτή η απώλεια σωματικού λίπους έχει δείξει ότι δεν είναι τελείως αναστρέψιμη μετά την διακοπή της σταβουδίνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί για σημάδια λιποατροφίας. Ενημερώστε το γιατρό σας αν παρατηρήσετε απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπό σας. Όταν εμφανιστούν αυτά τα σημάδια το Zerit θα πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει η θεραπεία σας κατά του HIV.

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit έχουν αναφέρει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία (αύξηση οξέων στο αίμα σας)
- λιποατροφία
- κατάθλιψη
- περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα (αιμωδία, αδυναμία, μυρμηκίαση ή πόνο στους βραχίονες και στα πόδια)
- ζάλη, ανώμαλα όνειρα, πονοκέφαλος
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), υπνηλία (νύστα), μη φυσιολογική σκέψη
- διάρροια, κοιλιακό άλγος (αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι)
- ναυτία, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη)
- εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- γαλακτική οξέωση (αύξηση οξέων στο αίμα σας) σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνονται κινητική αδυναμία (αδυναμία στους βραχίονες, στα κάτω άκρα ή στα χέρια σας)
- γυναικομαστία (αύξηση στήθους στους άντρες)
- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), άγχος, συναισθηματική αστάθεια
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας), έμετος
- ηπατίτιδα (φλεγμονή στο ήπαρ), ίκτερος (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- κνίδωση (εξάνθημα που προκαλεί φαγούρα), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- μυαλγία (πόνους στους μύες), εξασθένιση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- αναιμία
- υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα)
- ηπατική στεάτωση (λίπος στο ήπαρ)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- θρομβοπενία, ουδετεροπενία (διαταραχές αίματος)
- σακχαρώδης διαβήτης
- κινητική αδυναμία (πιο συχνά αναφέρεται με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
- ηπατική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zerit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και/ή στην κυψέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C (κυψέλες aclar/aluminium)

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. (φιάλες HDPE)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zerit

- Η δραστική ουσία είναι η σταβουδίνη (40 mg).
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης που περιέχονται στο σκληρό καψάκιο, είναι: λακτόζη (240 mg), στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και αμυλούχο γλυκολικό νάτριο.
- Τα συστατικά του κελύφους του καψακίου είναι ζελατίνη, χρωστική οξειδίου του σιδήρου (E172), διοξείδιο του πυριτίου, νάτριο λαουρυλοθειικό και χρωστική διοξειδίου του τιτανίου (E171).
- Τα κελύφη των καψακίων επισημαίνονται με μαύρο βρώσιμο μελάνι που περιέχει κόκκινα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρμένο, υδροξείδιο του καλίου και οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Zerit και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Zerit 40 mg είναι σκούρα πορτοκαλί, και τυπωμένα με “BMS 1967” στη μια πλευρά και “40” στην άλλη πλευρά.

Τα σκληρά καψάκια Zerit 40 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψελών των 56 σκληρών καψακίων ή φιάλες των 60 σκληρών καψακίων. Για να βοηθήσουμε την προστασία των καψακίων από την υπερβολική υγρασία, η φιάλη περιέχει περιέκτη με αφυγραντικό

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

Παραγωγός:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ιταλία

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +372 640 1030

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: + 354 535 800

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.
Tel: +371 67708347

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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 22 578 6806

Portugal

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,
S
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 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zerit 200 mg σκόνη για πόσιμο διάλυμα Σταβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit
3. Πώς να πάρετε το Zerit
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zerit
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zerit και ποια είναι η χρήση του

Το Zerit ανήκει σε μια ειδική ομάδα αντι-ικών φαρμάκων, που είναι επίσης γνωστά σαν αντιρετροϊκά και τα οποία είναι αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI).

Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης που προκαλεί ο Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV: Human Immunodeficiency Virus).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα ελαττώνει το ιικό φορτίο του HIV και το διατηρεί σε ένα χαμηλό επίπεδο. Επίσης αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4. Αυτά τα κύτταρα CD4 παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη διατήρηση ενός υγιούς αμυντικού συστήματος για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Η ανταπόκριση στην αγωγή με το Zerit ποικίλει μεταξύ των ασθενών. Ωστόσο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα της αγωγής σας.

Το Zerit μπορεί να βελτιώσει την κατάστασή σας, αλλά αυτό δεν αποτελεί θεραπεία για τη λοίμωξη HIV από την οποία πάσχετε. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδίδετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθούν άλλες λοιμώξεις που συνδέονται με ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (καιροσκοπικές λοιμώξεις). Αυτές θα απαιτήσουν ειδική και καμιά φορά προληπτική αγωγή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zerit

Μην πάρετε το Zerit:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σταβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)..Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- σε περίπτωση που παίρνετε διδανοσίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Zerit

Πριν από τη θεραπεία με το Zerit, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο ή ηπατική νόσο (όπως ηπατίτιδα)
- εάν είχατε περιφερική νευροπάθεια (επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις, ή πόνο στα πόδια και/ή στα χέρια)
- εάν νοσήσατε από παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας).

Το Zerit μπορεί καμιά φορά να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι θανατηφόρα, μαζί με ένα διογκωμένο ήπαρ. Αυτή η κατάσταση δεν εμφανίζεται παρά μόνο αφού περάσουν μερικοί μήνες από την έναρξη της θεραπείας.

Αυτή η σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται περισσότερο συχνά στις γυναίκες και ειδικότερα στις παχύσαρκες. Επιπλέον, σπάνιες περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας/νεφρικής ανεπάρκειας ή θανατηφόρου ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους οποίους χορηγούνται αντιρετροϊκές ουσίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να απαιτούν αιματολογικούς ελέγχους για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν αναπτύξετε ένα από τα παρακάτω, επικοινωνήστε με το γιατρό σας:

- επίμονο μούδιασμα, μυρμηκιάσεις ή πόνος στα πόδια και/ή στα χέρια (αυτό μπορεί να είναι ένδειξη αρχής περιφερικής νευροπάθειας, μια ανεπιθύμητη ενέργεια στα νεύρα), μυϊκή αδυναμία
- κοιλιακός πόνος, ναυτία ή έμετος
- γρήγορες βαθιές αναπνοές, νωθρότητα (τα οποία πιθανόν να είναι ενδείξεις παγκρεατίτιδας, ηπατικών διαταραχών όπως ηπατίτιδα, ή γαλακτική οξέωση).

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV (θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευθεί για την απαραίτητη αγωγή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Zerit υπάρχει συχνά προοδευτική απώλεια του υποδόριου λίπους (το λίπος που βρίσκεται κάτω από το δέρμα), η οποία είναι πιο εμφανής στο πρόσωπο, καθώς και στα χέρια και τα πόδια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε αυτές τις μεταβολές.

Προβλήματα οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Zerit μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και το Zerit

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε το Zerit σε περίπτωση που παίρνετε διδανασίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις:

- ζιδοβουδίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- δοξορουβικίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου
- ριμπαβιρίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C

Το Zerit με τροφές και ποτά

Για μέγιστη δράση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και κατά προτίμηση τουλάχιστον μια ώρα πριν από το γεύμα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κύηση και θηλασμός:

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Θα πρέπει να έλθετε σε επαφή με το γιατρό σας για να συζητήσετε τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους της αντιρετροϊκής σας θεραπείας για εσάς και το παιδί σας. Έχει αναφερθεί γαλακτική οξέωση (μερικές φορές θανατηφόρος) σε έγκυες γυναίκες που λάμβαναν Zerit σε συνδυασμό με άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία.

Εάν έχετε λάβει Zerit κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την παρακολούθηση του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Θηλασμός:

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε. Συνιστάται στις γυναίκες με λοίμωξη HIV να μην θηλάζουν κάτω από οποιοδήποτε καταστάσεις προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του HIV στο βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το Zerit μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία.

Εάν είστε επηρεασμένος, μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

Το Zerit περιέχει σακχαρόζη και συντηρητικά:

Μετά την ανάμειξη με νερό, το διάλυμα περιέχει 50 mg σακχαρόζης ανά ml διαλύματος.

Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Αν ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Μπορεί να είναι βλαβερό για τα δόντια.

Το προϊόν αυτό περιέχει υδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και υδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216) που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν καθυστερημένες).

3. Πώς να πάρετε το Zerit

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας έχει καθορίσει την ημερήσια δόση σας με βάση το βάρος σας και τα ατομικά χαρακτηριστικά σας. Παρακαλείστε να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά καθώς θα σας δώσουν την καλύτερη ευκαιρία για να επιβραδύνετε την ανάπτυξη αντοχής στο φαρμακευτικό προϊόν. Μην αλλάζετε τις δόσεις με δική σας πρωτοβουλία. Να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου ο γιατρός σας σας δώσει διαφορετικές οδηγίες. Για ενήλικες των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Για την καλύτερη απορρόφηση, το Zerit θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον μια ώρα πριν το γεύμα και με άδειο στομάχι. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το Zerit μπορεί επίσης να λαμβάνεται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

Ετοιμάζετε το διάλυμα, αναμιγνύοντας τη σκόνη με 202 ml νερού ή προσθέτοντας νερό πριν μέχρι την επάνω άκρη της ετικέτας της φιάλης όπως δείχνουν τα βέλη την ένδειξης πλήρωσης. Στη συνέχεια βιδώστε καλά το καπάκι και ανακινήστε τη φιάλη μέχρις ότου διαλυθεί πλήρως η σκόνη και λάβετε το διάλυμα με τη χρήση του δοσιμετρικού καπακιού. Για τα βρέφη που η αναμενόμενη δόση είναι μικρότερη των 10 ml, ζητήστε από τον φαρμακοποιό σας μια σύριγγα για να χρησιμοποιήσετε προκειμένου να μετρήσετε την από του στόματος δόση με ακρίβεια. Μην ανησυχείτε εάν το διάλυμα παραμένει ελαφρά θολερό μετά από την ανάμιξη με το νερό, αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειάζεται συμβουλευτείτε τον φαρμακοποιό σας να σας βοηθήσει σ' αυτή τη διαδικασία.

Χρήση σε παιδιά

Για παιδιά των οποίων το βάρος σώματος είναι 30 kg ή περισσότερο, η συνήθης αρχική δόση είναι 30 ή 40 mg που χορηγούνται δύο φορές την ημέρα (με περίπου 12 ώρες να μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών δόσεων).

Παιδιά νεογέννητα έως 13 ημερών θα πρέπει να λαμβάνουν 0,5 mg/kg δύο φορές την ημέρα. Παιδιά τουλάχιστον 14 ημερών των οποίων το βάρος σώματος είναι μικρότερο από 30 kg, θα πρέπει να λαμβάνουν 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zerit από την κανονική:

Εάν έχετε λάβει υπερβολικά μεγάλη δόση του διαλύματος, ή εάν κάποιος τυχαία καταπιεί μια μικρή ποσότητα δεν υπάρχει άμεσος κίνδυνος. Εντούτοις, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zerit:

Εάν ακούσια παραλείψετε μια δόση, απλώς λάβετε την επόμενη δόση κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zerit:

Η απόφαση να σταματήσετε να παίρνετε το Zerit πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά την αντιμετώπιση μιας HIV λοίμωξης δεν είναι πάντα δυνατό να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί το Zerit ή αυτών που προκαλούνται από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που λαμβάνονται ταυτόχρονα ή αυτών που οφείλονται σε επιπλοκές της ίδιας της λοίμωξης.

Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να ενημερώνετε το γιατρό σας για οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και με τον τρόπο ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθαυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Η θεραπεία με σταβουδίνη (Zerit) συνήθως προκαλεί απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπο (λιποατροφία). Αυτή η απώλεια σωματικού λίπους έχει δείξει ότι δεν είναι τελείως αναστρέψιμη μετά την διακοπή της σταβουδίνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί για σημάδια λιποατροφίας. Ενημερώστε το γιατρό σας αν παρατηρήσετε απώλεια λίπους από τα πόδια, τους βραχίονες και το πρόσωπό σας. Όταν εμφανιστούν αυτά τα σημάδια το Zerit θα πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει η θεραπεία σας κατά του HIV.

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zerit έχουν αναφέρει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να περηρέασουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- ασυμπτωματική υπεργαλακταιμία (αύξηση οξέων στο αίμα σας)
- λιποατροφία
- κατάθλιψη
- περιφερικά νευρολογικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, παραισθησία και περιφερική νευρίτιδα (αιμωδία, αδυναμία, μούδιασμα ή πόνος στους βραχίονες και στα πόδια)
- ζάλη, ανώμαλα όνειρα, πονοκέφαλος
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο), υπνηλία (νύστα), μείωση σιολογική σκέψη
- διάρροια, κοιλιακό άλγος (αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι)
- ναυτία, δυσπενία (δυσκολία στην πέψη)
- εξάνθημα, κνησμός (φαγούρα)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (μπορεί να περηρέασουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- γαλακτική οξέωση (αύξηση οξέων στο αίμα σας) σε μερικές περιπτώσεις περιλαμβάνουσα κινητική αδυναμία (αδυναμία στους βραχίονες, στα κάτω άκρα ή στα χέρια σας)
- γυναιοκομαστία (αύξηση ορμονών στους άντρες)
- ανορεξία (έλλειψη όρεξης), άγχος, συναισθηματική αστάθεια
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή στο πάγκρεας), έμετος
- ηπατίτιδα (φλεγμονή στο ήπαρ), ίκτερος (κίτρινο δέρμα ή μάτια)
- κνίδωση (εξάνθημα που προκαλεί φαγούρα), αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- μυαλγία (πόνος στους μύες), εξασθένιση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)

Σπάνιες (μπορεί να περηρέασουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- απώλεια όρασης
- υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα)
- ηπατική στεάτωση (λίπος στο ήπαρ)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να περηρέασουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- θρομβοπενία, ουδετεροπενία (διαταραχές αίματος)
- σακχαρώδης διαβήτης
- κινητική αδυναμία (πιο συχνά αναφέρθηκε με την εμφάνιση συμπτωματικής υπεργαλακταιμίας ή σύνδρομο γαλακτικής οξέωσης)
- ηπατική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Zerit

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε τη ξηρή σκόνη σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υπερβολική υγρασία.

Το διάλυμα για από του στόματος χρήση που έχει ανασυσταθεί, είναι σταθερό για 30 ημέρες σε ψυγείο (2°C-8°C).

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zerit

- Η δραστική ουσία είναι η σταβουδίνη (200 mg).
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης είναι: βελτιωτικό γεύσης κεράσι, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216), διοξείδιο του πυριτίου, σιμεθικόνη, καρμελλόζη νατρίου, φορβικό οξύ, στεατικοί γαλακτωματοποιητές και σακχαρόζη.

Εμφάνιση του Zerit και περιεχόμενα της συσκευασίας

Η σκόνη περιέχει 200 mg σταβουδίνης. Το έτοιμο προς χρήση διάλυμα περιέχει 1 mg σταβουδίνης ανά ml.

Πριν από την ανασύσταση η σκόνη Zerit είναι υπόλευκη έως απαλή-ροζ κοκκώδης σκόνη. Όταν ανασυσταθεί με 202 ml νερού, παράγει 210 ml ενός άχρωμου έως ελαφρά ροζ, νεφελώδες διάλυμα.

Η σκόνη για πόσιμο διάλυμα Zerit 200 mg διατίθεται σε φιάλη που περιέχει 200 ml διαλύματος.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Ιρλανδία

Παραγωγός:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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

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 1222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 22 55 53 50

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Bristol-Myers Squibb S.A.N.L.
Tél: +33 (0)1 58 83 84 91

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Irland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

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

Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ