

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 15 mg kõvakapsel
Zerit 20 mg kõvakapsel
Zerit 30 mg kõvakapsel
Zerit 40 mg kõvakapsel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Zerit 15 mg kõvakapsel

Iga kõvakapsel sisaldab 15 mg stavudiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga kõvakapsel sisaldab 80,84 mg veevaba laktoosi.

Iga kõvakapsel sisaldab 40,42 mg laktoosmonohüdraati.

Zerit 20 mg kõvakapsel

Iga kõvakapsel sisaldab 20 mg stavudiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga kõvakapsel sisaldab 121,30 mg veevaba laktoosi.

Iga kõvakapsel sisaldab 50,66 mg laktoosmonohüdraati.

Zerit 30 mg kõvakapsel

Iga kõvakapsel sisaldab 30 mg stavudiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga kõvakapsel sisaldab 121,09 mg veevaba laktoosi.

Iga kõvakapsel sisaldab 60,54 mg laktoosmonohüdraati.

Zerit 40 mg kõvakapsel

Iga kõvakapsel sisaldab 40 mg stavudiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga kõvakapsel sisaldab 159,06 mg veevaba laktoosi.

Iga kõvakapsel sisaldab 79,53 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu on loetletud lõik 6.1.

3. RAVIMIVORM

Zerit 15 mg kõvakapsel.

Kõvakapsel on punane ja kollane läbipaistmatu ning kapsli ühele poolele on trükitud tähis "BMS" ning kood "1964" ja teisele poolele tugevus "15".

Zerit 20 mg kõvakapsel.

Kõvakapsel on pruun läbipaistmatu ning kapsli ühele poolele on trükitud tähis "BMS" ning kood "1965" ja teisele poolele tugevus "20".

Zerit 30 mg kõvakapsel.

Kõvakapsel on hele ja tume oranz läbipaistmatu ning kapsli ühele poolele on trükitud tähis "BMS" ning kood "1966" ja teisele poolele tugevus "30".

Zerit 40 mg kõvakapsel.

Kõvakapsel on tume oranz läbipaistmatu ning kapsli ühele poolele on trükitud tähis "BMS" ning kood "1967" ja teisele poolele tugevus "40".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zerit on näidustatud HIV infektsiooniga täiskasvanud patsientide ja laste (alates vanusest üle 3 kuu) raviks kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega juhul, kui teisi antiretroviirusravimeid ei saa kasutada. Zerit'i ravi kestvus peab olema võimalikult lühike (vt lõik 4.2).

4.2 Annustamine ja manustamisviisid

Ravi võib alustada vaid HIV-infektsiooni alal kogunud arst (vt ka lõik 4.4).

Zerit'i ravi alustavatel patsientidel peab ravi kestvus olema võimalikult lühike ning sellel tõrjendavalt tuleb määrata sobiv alternatiivne ravi. Zerit'i ravi jätkavate patsientide seisundit tuleb hinnata sageli ja nad tuleb üle viia sobivale alternatiivsele ravile niipea kui võimalik (vt lõik 4.4).

Annustamine

Täiskasvanud: soovitatav suukaudne annus on

Patsiendi kehakaal	Zerit'i annus
< 60 kg	30 mg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)
≥ 60 kg	40 mg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja üle 3 kuu vanused imikud: soovitatav suukaudne annus on

Patsiendi kehakaal	Zerit'i annus
< 10 kg	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)
≥ 10 kg	täiskasvanute annused

Alla 3 kuu vanustele imikutele tuleks kasutada Zerit'i pulbrilist ravimvormi. Kui täiskasvanud patsiendil on probleeme kapsli neelamisega, tuleb küsida arstilt võimaluse kohta kasutada pulbrilist ravimvormi.

Vaata ke pulbrilise ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Annuse kohandamine

Perifeerne neuropaatia: kui avalduvad perifeerse neuropaatia tunnused (tavaliselt väljendub jalgade ja/või käte püsiva tuimuse, surisemise või valuna) (vt lõik 4.4), tuleb ravi jätkata teiste ravimitega kui võimalik. Harva, kui see ei ole võimalik, võib kaaluda stavudiini annuse alandamist jälgides hoolikalt perifeerse neuropaatia sümptomaatikat ja säilitades piisava viroloogilise supressiooni. Annuse alandamise võimalikku kasu ja riski - võib tuleneda antud meetmest (madal kontsentratsioon intratsellulaarselt) - tuleb kaaluda üksikjuhtumi kaupa.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid: Zerit'i toimet ei ole uuritud üle 65-aastastel patsientidel.

Maksafunktsiooni häire: algannust ei ole vaja kohandada.

Neerufunktsiooni häire: soovitatavad on järgmised annused

Patsiendi kehakaal	Zerit'i annus (vastavalt kreatiini kliirensile)	
	26...50 ml/min	≤ 25 ml/min (sealhulgas dialüüsihaiged *)
< 60 kg	15 mg kaks korda päevas	15 mg iga 24 tunni järel
≥ 60 kg	20 mg kaks korda päevas	20 mg iga 24 tunni järel

* Hemodialüüsivad patsiendid peavad Zerit'it võtma pärast hemodialüüsiprotseduuri lõppemist ja seejärel samal ajal dialüüsivabadel päevadel.

Kuna lastel stavudiini ekskretsioon uriini oluliseks eliminatsiooni teeks võib neerupuudulikkusega lastel stavudiini kliirens olla vähenenud. Kuigi andmeid Zerit'i annuse täpseks kohandamiseks sellistel patsientidel on ebapiisavalt tuleks kaaluda annuse vähendamist ja/või annusintervalli pikendamist proportsionaalselt täiskasvanud patsientide kohta antud soovitustega. Neerupuudulikkusega lastele vanuses alla kolme kuu ei ole soovitusi annustamiseks.

Manustamisviis

Optimaalse imendumise tagamiseks tuleb Zerit'it võtta tühja kõhuga (st vähemalt üks tund enne sööki), kui see ei ole võimalik, võib võtta ka koos kerge einena. Zerit'i kapsleid võib manustada ka avades ettevaatlikult kõvakapsli ja segades kapsli sisu toiduga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Samaaegne manustamine koos didanooliimiga, kuna võivad tekkida tõsised ja/või eluohtlikud kõrvaltoimed nagu laktatsidoos, maksafunktsiooni häired, pankreatiit ja perifeerne neuropaatia (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuigi on tõestatud, et efektiivne viiruse mahasurumine retroviirusvastase raviga vähendab oluliselt viiruse seksuaalse teel ülekandumise riski, ei saa seda riski siiski välistada. Tuleb rakendada ettevaatusabinõusid viiruse ülekandumise vältimiseks vastavalt riiklikele juhiste.

Stavudiini ravil ajal võib esineda mitmeid tõsiseid kõrvaltoimeid, nagu laktatsidoos, lipoatroofia ja polüneuropaatia, mille võimalik tekkemehhanism on mitokondriaalne toksilisus. Arvestades neid potentsiaalseid riske tuleb hinnata iga patsiendi võimalikku kasu-riski suhet ning kaaluda mõne teise retroviirusvastase ravimi kasutamist (vt allpool lõigud *Laktatsidoos*, *Lipoatroofia* ja *Perifeerne neuropaatia* ning lõik 4.8).

Laktatsidoos: stavudiini kasutamisel on teatud laktatsidoosi tekkest millega kaasneb hepatomegalia ja maksa steatoos. Selle (sümptomaatiline hüperlakteemia) esmasteks tunnusteks on healoomulised seedetrakti vaevused (iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu), ebaselge enesetunde halvenemine, isutus, kaalulangus, respiratoorsed (kiire ja/või sügav hingamine) või neuroloogiline (sealhulgas motoorne nõrkus) sümptomaatika. Laktatsidoosi suurem on kõrge, sellega võivad kaasneda ka pankreatiit, maksapuudulikkus, neerupuudulikkus või paralüüs.

Üldjuhul tekib laktatsidoos pärast mitu kuud kestnud ravi.

Ravi stavudiiniga tuleb katkestada sümptomaatilise hüperlakteemia ja metaboolse või laktatsidoosi, progresseeruva hepatomegaalia või kiirelt tõusvate aminotransferaaside väärtuste korral. Ettevaatust nõuab stavudiini manustamine patsiendile (eriti ülekaalulistele naistele), kellel on hepatomegaalia, hepatiit või muud maksahaiguse ja steatoosi riskitegurid (sealhulgas teatud ravimite või alkoholi tarvitamine). Riski suurendab oluliselt ka C-hepatiit, mida ravitakse alfa-interferooni ja ribaviiriiniga. Kõrgenenud riskiga patsiente tuleb sagedamini jälgida. (Vt ka lõik 4.6).

Maksahaigused: Teatatud on mõnest surmaga lõppenud hepatiidi või maksapuudulikkuse juhust. Stavudiini ohutust ja efektiivsust olulise kaasneva maksapatoloogiaga patsientidel ei ole uuritud. Kroonilise B- ja C-hepatiidi ning kombineeritud antiretroviirusravi saaval patsiendil on raske ja potentsiaalselt eluohtliku maksakõrvaltoime oht suurenenud. Kui manustatakse samaaegselt ka viirustevastaseid ravimeid B- ja C-hepatiidi raviks tuleb eelnevalt tutvuda nende ravimite omaduste kokkuvõttega.

Eelneva maksafunktsiooni häirega, sealhulgas aktiivse kroonilise hepatiidiga patsientidel ilmnevad maksatalitluse kõrvalekalded antiretroviirusravi ajal sagedamini ja nende seisundit tuleb jälgida nagu ette nähtud. Kui sellisel patsiendil ilmnevad maksahaiguse halvenemise tunnused tuleb kaaluda ravi katkestamist või lõpetamist.

Kui transaminaaside aktiivsus suureneb kiirelt (ALAT/ASAT, > 5 korda üle normi ülemise piiri) tuleks kaaluda ravi lõpetamist Zerit'i ja teiste potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimitega.

Lipoatroofia: mitokondriaalset toksilisust näidanud stavudiini ettepoolestanud nahaaluse rasvkoe vähenemist, mis kõige enam on väljendunud näol, jäsemetel ja tuharatel.

Kontrollrühmaga randomiseeritud uuringutes täheldati vähesemat ravi mittesaanud patsientidel kliiniliselt lipoatroofiat suuremal määral stavudiiniga ravitud patsientidel võrrelduna teisi nukleosiide (tenofoviir või abakaviir) saanud patsientidega. Meetodid DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) meetodil näitasid rasvakadumise ja eritelt stavudiiniga ravitud patsientidel võrrelduna rasva hulga suurenemise või ilma muutuseta patsientidel, keda raviti teiste nukleosiididega (abakaviir, tenofoviir või zidovudiin). Stavudiini sisaldava raviskeemi korral oli lipoatroofia esinemissagedus ja tugevus ajas kumulatiivsed. Kliinilistes uuringutes ravi muutmisel stavudiinilt mõnele teisele nukleosiidile (tenofoviir või abakaviir) esines jäsemete rasvkoe suurenemine koos lipoatroofia kliinilise mõõduka paranemisega või paranemiseta. Võttes arvesse võimalikke riske Zerit'i kasutamisel, sealhulgas ka lipoatroofiat, tuleb iga patsiendi korral hinnata võimalikku kasu ja riski suhet ning kaaluda alternatiivse antiretroviirusravi võimalusi. Zerit'it saavaid patsiente tuleb jälgida ja küsitleda lipoatroofia ja sümptomite osas. Nende nähtude esinemisel tuleb kaaluda Zerit'i ravi lõpetamist.

Kehakaal ja metaboolsed näitajad: retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. Sellised muutused võivad olla osaliselt seotud haiguskontrolli ja eluviisiga. Lipiidide puhul on mõningatel juhtudel saadud tõendeid ravi mõju kohta, samal ajal kui kehakaalu puhul puuduvad kindlad tõendid, mis seostaksid seda vastava raviga. Vere lipiidide ja glükoosisisalduse jälgimisel tuleb lähtuda kehtivatest HIV ravijuhistest. Lipiidide häireid tuleb ravida vastavalt kliinilisele vajadusele.

Perifeerne neuropaatia: kuni 20% Zerit'iga ravitud patsientidest tekkis perifeerne neuropaatia, tavaliselt tekkis see mõnekuulise ravi järel. Patsiendil perifeerse neuropaatia anamneesiga või riskifaktorite esinemisel (näiteks alkohol ja ravimid, nagu isoniatsiid) on suurem neuropaatia tekkeoht. Sellise patsiendi seisundit peab hoolikalt jälgima ning sümptomite (jalgade ja/või käte püsiv tuimus, surisemine või valu) esinemisel viima alternatiivsele ravile (vt lõik 4.2 ja Ebasoovitavad kombinatsioonid).

Pankreatiit: pankreatiidi anamneesiga patsientidel tekkis Zerit'iga ravi ajal pankreatiit umbes 5% juhtudest; võrreldes 2% sagedusega patsientidel, kelle anamneesis ei olnud pankreatiiti. Kõrge

pankreatiidi tekkeohu või pankreatiidi tekkega seotud ravimeid võtvaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida pankreatiidi tunnuste suhtes.

Immuunsüsteemi reaktivatsiooni sündroom: raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele patogeenidele ja põhjustada tõsist kliinilise seisundi või sümptomite halvenemist. Tüüpiliselt on selliseid reaktsioone täheldatud paaril esimesel nädalal või kuul pärast kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamist. Vastavad näited on tsütomegaloviiruse poolt põhjustatud retiniit, generaliseerunud ja/või fokaalsed mükobakteriaalsed infektsioonid ja *Pneumocystis carinii* pneumoonia. Hinnang tuleb anda mistahes põletikunähtudele ja vajadusel alustada ravi. Immuunsüsteemi reaktivatsiooni foonil on täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiit); kuid kirjeldatud aeg nende häirete avaldumiseni on varieerunud ning need juhud võivad ilmned mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist.

Osteonekroos: kuigi osteonekroosi etioloogiat peetakse multifaktoriaalseks (hõlmates kortikosteroidide kasutamise, alkoholi tarvitamise, raske immuunsupressiooni ja kõrge keha massi indeksi), on teatatud haiguse esinemisest eriti kaugelearenenud HIV-haigusega ja/või pikaajalist kombineeritud retroviirusvastast ravi saanud patsientidel. Patsientidele tuleb soovitada võtta arstiabi, kui esineb liigesvalu, -jäikus või liikumisraskused.

Laktoosi talumatus: kõvakapslid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoosi talumatusega, Lapp laktaasi puudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptiooni patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Ebasoovitavad kombinatsioonid: stavudiiniga ravitud HIV-infektsiooniga patsientidel, kes lisaks on saanud hüdroksüureat ning didanosiiini (vt lõik 4.3), on täheldatud pankreatiiti (letaalse ja mitteletaalse lõppega) ja perfifeerset neuropaatiat (mõnedel juhtudel tõsine). Turustamisjärgsetes uuringutes on täheldatud HIV-infektsiooniga patsientidel, kes on saanud retroviirusvastaseid ravimeid ja hüdroksüureat hepatotoksilisust ja letaalse lõppega maksakahjustust; letaalse lõppega maksajuhtumeid on täheldatud sagedamini patsientidel, keda raviti didanosiiini, hüdroksüurea ja stavudiiniga. Seetõttu ei tohi hüdroksüureat kasutada HIV-infektsiooni ravis.

Eakad patsiendid: Zerit'i toimet ei ole uuritud üle 65-aastastel patsientidel.

Pediaatriline populatsioon

Alla 3 kuu vanused imikud: Kliinilisest uuringust 179 vastsündinul ja alla 3 kuu vanusel imikul on olemas ohutusandmed kuni mõndalat väldanud ravist (vt lõik 4.8). Kindlasti tuleks võtta arvesse ema varasem antiretroviirusravi ja HIV tüve resistentsusprofiil.

Mitokondriaalse düsfunktsiooni in utero kokkupuute järgselt: nukleos(t)iiidi analoogid võivad erineval määral mõjutada mitokondrite funktsiooni, mis on enam väljendunud stavudiini, didanosiiini ja zidovudiniin kasutamisel. Mitokondriaalset düsfunktsiooni on kirjeldatud HIV-negatiivsetel imikutel, kes puutuvad nukleosiidide analoogidega kokku *in utero* ja/või postnataalselt (vt lõik 4.8); peamiselt zidovudiniin sisaldavate raviskeemide kasutamisel. Põhilised kirjeldatud kõrvaltoimed on muutused verepildis (aneemia, neutropeenia) ja metaboolsed häired (hüperlakteemia, hüperlipideemia). Need muutused on olnud sageli mööduvad. Harva on kirjeldatud ka hilise tekkega närvisüsteemi häireid (hipertoonia, krampid, käitumishäired). Ei ole teada, kas taolised närvisüsteemi häired on mööduvad või püsivad. Neid tähelepanekuid tuleb kaaluda kõikide laste puhul, kes on *in utero* kokku puutunud nukleos(t)iiidi analoogidega ning kellel on teadmata põhjusega rasked kliinilised sümptomid, eriti neuroloogilised leiud. Need leiud ei mõjuta retroviirusvastase ravi kasutamise soovitusi rasedatel naistel, et vältida HIV ülekannet.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Stavudiini ja didanosiiini koos manustamine on vastunäidustatud, kuna mõlemal ravimil on väljendunud kõrge mitokondriaalse toksilisuse risk (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Stavudiin eritub aktiivselt neerutuubulite kaudu, mistõttu sarnaselt erituvate ravimitega, näiteks trimetoprim võivad tekkida koostoimed. Siiski ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid lamivudiiniga.

Zidovudiini ja stavudiini fosforüleerib sama rakusisene ensüüm (tümidüinkinaas), mis eelistatult fosforüülib zidovudiini, seega võib zidovudiin võib pärssida stavudiini fosforüülimist aktiivseks trifosfaadiks. Seetõttu ei soovitata zidovudiini kasutada kombinatsioonis stavudiiniga.

Doksorubitsiin ja ribaviriin pärsvad *in vitro* stavudiini aktiveerumist, kuid mitte teised HIV infektsiooni korral kasutatavad ja sarnaselt fosforüülitavad ravimid (nt didanosiin, zaltsitabiin, gantsükloviir ja foskarnet), seetõttu tuleb stavudiini ettevaatusega manustada koos doksorubitsiini või ribaviriiniga. Teiste, välja arvatud zidovudiin, nukleosüüdi analoogide fosforüülimise kineetika mõjustamist stavudiiniga ei ole uuritud.

Stavudiinil või stavudiini ja didanosiooni kombinatsioonil ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid nelfinaviiriga.

Stavudiin ei inhibeerinud peamisi tsütokroom P450 isovorme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A4 ning seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed mööda neid radu metaboliseeruvate ravimitega ebatõenäolised.

Kuna stavudiin ei seondu valkudega ei peaks see mõjutama valkudega seonduvate ravimite farmakokineetikat.

Uuringuid võimalike koostoimete selgitamiseks teiste ravimitega ei ole teostatud.

Pediaatriline populatsioon

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zerit'i ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Kliiniline kogemus ravimi kasutamisest rasedatel on piiratud, samas on teateid kaasasündinud anomaaliatest ning raseduse katkemistest.

Lõuna-Aafrikas läbi viidud kliinilises uuringus, AI455-094, uuriti vertikaalse transmissiooni vältimist 362 emal-lapsel. Uuringusse võeti varem ravi mittesaanud naised raseduse 34...36 nädalal ning antiretroviirusravi jätkati kuni sünnituseni. Vastsündinule määrati 36 tunni jooksul sündimisest profülaktiline antiretroviirusravi samade ravimitega, mida sai ema ning seda jätkati 6 nädala jooksul. Stavudiini annus oli stavudiini saanud vastsündinute rühmas 6 nädala jooksul 1 mg/kg kaks korda päevas. Patsiente jälgiti kuni 24 elunädalani.

Emal-laps paarid said randomiseeritult, kas stavudiini (N= 91), didanosiooni (N= 94), stavudiini + didanosiooni(N= 88) või zidovudiini (N= 89).

Emalt lapsele transmissiooni sagedus 95% usaldatavusintervalliga oli 5,4...19,3% (stavudiin), 5,2...18,7% (didanosiin); 1,3...11,2% (stavudiin + didanosiin) ja 1,9...12,6% (zidovudiin).

Selle uuringu esialgsed ohutusandmed (vt ka lõik 4.8) näitasid vastsündinute suurenenud suremust stavudiini + didanosiooni (10%) ravi rühmas võrreldes stavudiini (2%), didanosiooni (3%) või zidovudiini (6%) rühmadega, ka surnultsündide sagedus oli suurem stavudiini + didanosiooni rühmas. Seerumi piimhappe sisaldust selles uuringus ei määratud.

Rasedatel, keda raviti stavudiini ja didanosiiniga kombinatsioonis või mitte kombineeritult teiste retroviirusvastaste ravimitega on kirjeldatud vahel surmaga lõppenud laktatsidoosi (vt lõik 4.3 ja 4.4). Toksilisus embrüole ja lootele ilmnes loomadel ainult suurte annuste manustamisel. Prekliinilised uuringud on näidanud, et stavudiin läbib platsentat (vt lõik 5.3). Kuni pole saadud täiendavaid andmeid võib Zerit'i kasutada raseduse ajal vaid erijuhtudel, andmeid soovitamaks Zerit'i HIV ülekandumise emalt lapsele vältimiseks on ebapiisavalt.

Imetamine

HIV infektsiooniga naised ei tohi mingil juhul HIV transmissiooni vältimiseks last rinnaga toita.

Andmed stavudiini eritumisest rinnapiima on ebapiisavad, et määrata riski imikule. Imetavate rottidega teostatud uuringud eritus stavudiin piima. Seetõttu tuleb naisi instrueerida lõpetama rinnaga toitmise enne Zerit'i manustamist.

Fertiilsus

Rottidel ei täheldatud kahjustavaid toimeid fertiilsusele ekspositsiooni kõrge taseme korral (ületas 216 korda taseme, mida täheldatakse soovitatava kliinilise annuse kasutamisel).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Stavudiin võib põhjustada uimasust ja/või unisust. Patsientidele tuleb seada ette hoiduksid nende sümptomite esinemisel ohtlikest tegevustest, nagu autojuhtimine või masinate käsitsemine.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Seoses stavudiinraviga on kirjeldatud tõsisemid kõrvaltoimeid, nagu laktatsidoos, lipoatroofia ja polüneuropaatia, mille võimalik tekkemehanism on mitokondriaalne toksilisus. Võttes arvesse neid võimalikke riske, tuleb hinnata iga patsiendi võimalikku kasu ja riski suhet ning kaaluda alternatiivse antiretroviirusravi võimalusi (vt lõik 4.4 ja allpool).

Stavudiini koos teiste retroviirusvastaste ravimitega saanud patsientidest < 1% teatati laktatsidoosi juhtudest, mis mõnikord olid letaalse lõppega ning millega sageli kaasnes raske hepatomegalia ja maksa steatoos (vt lõik 4.4).

Retroviirusvastase ravi Zerit'iga kombinatsiooni saanud patsientidel on harva esinenud motoorset nõrkust. Enamik neist esinenud juhtudest on olnud seotud sümptomaatilise hüperlakteemia või laktatsidoosi sündroomiga (vt lõik 4.4). Motoorse nõrkuse areng võib jälgendada kliiniliselt Guillain-Barré sündroomi (sh hingamispuudulikkus). Ravi lõpetamisel võivad sümptomid kesta edasi või süvenduda.

Seoses stavudiini kasutamisega on kirjeldatud vahel letaalselt lõppenud hepatiiti või maksa puudulikkust (vt lõik 4.4).

Stavudiini koos teiste antiretroviirusvastaste ravimitega saanud patsientidel on sageli teatud lipoatroofiat (vt lõik 4.4).

Zerit'i kombineeritud uuringutes lamivudiini ja efavirenziga ilmnemiseid perifeerse neuropaatia sümptomid 19% (6% keskmise raskusega või rasked), kellest 2% katkestas ravi neuropaatia tõttu. Pärast annuse vähendamist või ravi katkestamist patsientidel sümptomid tavaliselt kadusid.

Pankreatiit, mõnikord ka letaalse lõppega, ilmnes umbes 2...3% monoterapia kliinilises uuringus (vt lõik 4.4) osalenud patsientidest. Pankreatiiti kirjeldati < 1% patsientidest, kes osalesid Zerit'i kombineeritud raviga uuringutes.

Kliinilistes uuringutes katkestasid kõrvaltoimete tõttu ravi 7% Zerit'it saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete koondtabel

Keskmise raskusega ja raskeid kõrvalnähte on kirjeldatud kahes randomiseeritud kliinilises uuringus 467 patsiendil, kes said Zerit'it kombinatsioonis lamivudiini ja efavirenziga ning mille avatud raviga jälgimisfaas on käigus (kogu jälgimisperioodi mediaan 56 nädalat ulatudes kuni 119 nädalani). Loetletud on ka kõrvaltoimed, mis esinesid stavudiini sisaldava raviskeemi kasutamisel turustamisjärgselt. Alljärgnevate kõrvalnähtude sageduse esitamisel on kasutatud järgmist skaalat: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$); väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired:	harv: aneemia* väga harv: neutropeenia*, trombotsütopeenia*
Endokriinsüsteemihäired:	aeg-ajalt: günekomastia
Ainevahetus- ja toitumishäired:	sage: lipoatrofia**, asümptomaatiline hüperlakteemia aeg-ajalt: laktatsidoos (mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega), isutus harv: hüperglükeemia* väga harv: suhkurtõbi*
Psühhiaatrilised häired:	sage: depressioon aeg-ajalt: ärevus, emotsionaalne labiilsus
Närvisüsteemi häired:	sage: perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuriit; pearinglus; pearinglused; peavalu; unetus; mõtlemise häirumine; unisus väga harv: motoorne nõrkus* (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
Seedetrakti häired:	sage: kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus düspepsia aeg-ajalt: pankreatiit, oksendamine
Maksa ja sapiteede häired:	aeg-ajalt: hepatiit või ikterus harv: maksasteatoos* väga harv: maksapuudulikkus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused:	sage: lööve, pruritus aeg-ajalt: urtikaaria
Lihaskahjustused:	aeg-ajalt: aralgia, müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:	sageli: väsimus aeg-ajalt: asteenia

* turustamisjärgselt täheldatud stavudiini sisaldava antiretroviirusraviga seotud kõrvaltoimed

**täpsema selgituse saamiseks vt lõik Mõningate kõrvaltoimete kirjeldus

Mõningate kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunsüsteemi reaktivatsiooni sündroom: raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele infektsioonidele. On täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiit); kuid aeg nende häirete avaldumiseni on varieeruv ning need juhud võivad ilmneda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist (vt lõik 4.4).

Lipoatroofia: stavudiinravi on seostatud nahaaluse rasvkoeki kadumisega, mis on enim väljendunud näo, jäsemete ja tuharate piirkonnas. Lipoatroofia esinemise sagedus ja raskusaste on seotud ravimi kumulatiivse ekspositsiooniga ja sageli on see pärast stavudiinravi lõpetamist pöördumatu. Patsiente, kes saavad ravi Zerit'iga, tuleb sageli uurida ja küsitleda lipoatroofia nähtude suhtes. Kui leitakse lipoatroofia kujunemine, ei tohi ravi Zerit'iga jätkata (vt lõik 4.4).

Metaboolsed näitajad: retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide ja glükoosisisalduse suurenemine (vt lõik 4.4).

Osteonekroos: teatatud on osteonekroosi juhtumitest, eriti patsientidel, kel esinevad üldtuntud riskifaktorid, kauglearenenud HIV-haigus või kes on pikka aega kasutanud kombineeritud retroviirusvastast ravi. Kõrvaltoimete esinemise sagedus pole teada (vt lõik 4.4).

Kõrvalekalded laboriuuringute väärtustes:

kõrvalekalded laboriuuringute väärtustes, mis nendes kahes kliinilises uuringus ja nende veel kestvas jälgimisperioodis esinesid, olid ALAT aktiivsuse tõus ($> 5 \times$ normi ülemise piiri) 3%, ASAT aktiivsuse tõus ($> 5 \times$ normi ülemise piiri) 3% ja lipaasi aktiivsuse tõus ($\geq 2,1 \times$ üle normi ülemise piiri) 3% Zerit'it saanud patsientide rühmas. Neutropeenia ($< 0,75 \times 10^9$ raku/l) esines 5%, trombotsütopeenia (trombotsüüte $< 50 \times 10^9$ raku/l) 2% ja mada hemoglobiin (< 80 g/l) in $< 1\%$ Zerit'it saanud patsientidest.

Makrotsütoosi nendes uuringutes ei hinnatud, kuid see on varasemates uuringutes leitud olevat Zerit'iga seotud (MCV > 112 fl esines 30% patsientides, kes said Zerit'it).

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja imikud: Kõrvaltoimete ja teistes muutused laboratoorsete analüüside tulemustes lastel sündimisest kuni noorukieani, kes said stavudiini kliiniliste uuringute käigus olid üldjuhul tüübilt ja sageduselt sarnased täiskasvanutel esinevatega. Siiski, harvem esines kliiniliselt olulist perifeerset neuropaatiat. Nende uuringute hulka kuuluvad ACTG 240, milles 105 last vanuses 3 kuud kuni 6 aastat said Zerit'it 2 mg/kg/päevas mediaan 6,4 kuu kestel; kontrolliga kliiniline uuring, milles 185 vastsündinut said Zerit'it 2 mg/kg/päevas, kas monoravina või kombinatsioonis didanosiiniga alates sünnist kuni 6-nda elunädalani; kliiniline uuring, milles 8 vastsündinut said Zerit'it 2 mg/kg/päevas kombinatsioonis didanosiooni ja nefinaviiriga alates sünnist kuni 4-nda elunädalani.

Kliinilises uuringus AI455-094 jälgiti ohutuse suhtes patsiente vaid kuus kuud, mis võib olla ebapiisav pikaajalise ravi käigus ilmneda võivate neuroloogiliste kõrvalnähtude ja mitokondriaalse toksilisuse märkamiseks. Asjasse puutuvad 3-4 astme kõrvalekalded labornäitajates 91 stavudiiniga ravitud imikul olid neutrofiilide arvu langus 7%, hemoglobiini langus 1%, ALAT aktiivsuse suurenemine 1%, kõrvalekaldeid lipaasi aktiivsuses ei täheldatud. Seerumi piimhappe sisaldust selles uuringus ei määratud. Kõrvalnähtude esinemissageduses erinevat ravi saanud rühmade vahel märkimisväärseid erinevusi ei täheldatud. Ometigi oli vastsündinute suurem stavudiini + didanosiooni (10%) ravi rühmas võrreldes stavudiini (2%), didanosiooni (3%) või zidovudiini (6%) rühmadega, ka surnultsündide sagedus oli suurem stavudiini + didanosiooni rühmas.

Mitokondriaalne düsfunktsioon: turustamisjärgsete ohutusandmete andmebaasi analüüs näitab, et mitokondriaalse düsfunktsiooniga seostatavaid kõrvalnähte on kirjeldatud ühele või mitmele nukleosiidi analoogile eksponeeritud vastsündinutel ja imikutel (vt lõik 4.4). HIV staatus oli ≤ 3 kuustel vastsündinutel ja imikutel negatiivne, vanemate imikute hulgas suurenes positiivsete osa. Kõrvalnähtude profiil ≤ 3 kuustel vastsündinutel ja imikutel näitas piimhappe sisalduse suurenemist, neutropeeniat, aneemiat, trombotsütopeeniat, maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemist ja

lipiidide sisalduse suurenemist, sealhulgas hüpertriglütserideemiat. Teatiste arv kõrvalnähtudest vanematel imikutel on liiga väike kõrvaltoimete sageduse kirjeldamiseks.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#),* kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuni 12 korda soovitatust suurema ööpäevase annuse võtnud täiskasvanutel ei ilmnenud ägedat toksilisust. Kroonilise üleannustamise komplikatsioonideks võivad olla perifeerne neuropaatia ja maksafunktsiooni häired. Stavudiini hemodialüüsi keskmine kliirens on 120 ml/min. Selle paanikokogu eliminatsioonile üleannustamise tingimustes ei ole teada. Ei ole teada, kas stavudiin on dialüüsiv peritoneaaldialüüsiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: viirusvastased ained süsteemseks kasutamiseks, nukleosiidsed ja nukleotiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid.
ATC kood: J05AF04.

Toimemehhanism

Tümidiini analoog stavudiin fosforüleeritakse rakusisesel kinaaside poolt stavudiintrifosfaadiks, mis inhibeerib HIV pöördtranskriptaasi, konkureerides selle loomuliku substraadi tümidiintrifosfaadiga. Ta pärsib ka viiruse DNA sünteesi, sest tingituna 5'-hidroksüülrühma puudumisest DNA ahel ei saa pikeneda ning katkeb. Stavudiintrifosfaat inhibeerib ka rakusise DNA γ -polümeraasi, samas rakusene DNA α - ja β -polümeraas inhibeeritakse vastavalt 4000 ja 40 korda kõrgema kontsentratsiooni juures, kui on vajalik HIV pöördtranskriptaasi inhibeerimiseks.

Resistentsus

Stavudiinravi võib selekteerida ja/või säilitada zidovudiinile resistentseid tümidiini analoogi mutatsioone (TAM). Tundlikkuse vähenemiseks *in vitro* pidi esinema kaks või enam TAMi (tavaliselt M41L ja T215Y) enne kui stavudiini tundlikkus vähenes (> 1,5 korda).

Viirusvastases ravis taeldati neid TAME sama sagedusega nii stavudiini kui ka zidovudiiniga. Selle tähelepanek kliiniliseks järeltõlkeks on soovitus hoiduda stavudiinist TAMide, eriti M41L ja T215Y esinemisel.

Stavudiiniravi võivad nõrgendada ka multiresistentsust põhjustavad mutatsioonid, nagu näiteks Q151M. Lisaks sellele on teatatud K65R esinemisest stavudiini/didanosiiini või stavudiini/lamivudiini saanud patsientidel, kuid seda pole esinenud stavudiini monoterapiat saanud patsientidel. V75T selekteerus *in vitro* stavudiiniga ja vähendas tundlikkust stavudiinile 2 korda. Seda esineb ligikaudu 1% stavudiini saanud patsientidest.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes on Zerit'it kombineeritud teiste antiretroviirusravimitega nagu näiteks didanosiin, lamivudiin, ritonaviir, indinaviir, sakvinaaviir, efavirenz ja nelfinaviir.

Antiretroviirusravi mittesaanud patsiendid

Randomiseeritud topeltpimedas 48-nädalat väldanud uuringus AI455-099 oli Zerit (40 mg kaks korda päevas) kombinatsioonis lamivudiini (150 mg kaks korda päevas) ja efavirenziga (600 mg kord päevas) 391 varem antiretroviirusravi mittesaanud patsiendil, kelle CD4 mediaan oli 277 rakku/mm³ (vahemik 61...1215 rakku/mm³) ja plasma HIV-1 RNA mediaan oli 4,80 log koopiat/ml (vahemik 2,6...5,9 log koopiat/ml) enne ravi alustamist. Uuringus osalesid peamiselt mitte-valged (58%) mehed (70%) vanuse mediaaniga 33 aastat (vahemik 18...68).

Randomiseeritud topeltpimedas 48-nädalat väldanud uuringus AI455-096 oli Zerit (40 mg kaks korda päevas) kombinatsioonis lamivudiini (150 mg kaks korda päevas) ja efavirenziga (600 mg kord päevas) 76 varem antiretroviirusravi mitte-saanud patsiendil, kelle CD4 mediaan oli 261 rakku/mm³ (vahemik 63...962 rakku/mm³) ja plasma HIV-1 RNA mediaan oli 4,63 log koopiat/ml (vahemik 3,0...5,9 log koopiat/ml) enne ravi alustamist. Uuringus osalesid peamiselt valged (66%) mehed (76%) vanuse mediaaniga 34 aastat (vahemik 22...67).

AI455-099 ja AI455-096 uuringute tulemused on esitatud tabelis 1. Mõlemad uuringud olid kavandatud võrdlema Zerit'i kahte ravimvormi, millest üks oli turustatav ravimvorm, mida manustati vastavalt hetkel kinnitatud ravimiomaduste kokkuvõttele. Esitatud on ainult turustatava ravimvormi andmed.

Tabel 1: Efektiivsusnäitajad 48 nädalal (uuringud AI455-099 ja AI455-096)

Näitaja	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudiin + efavirenz n=391	Zerit + lamivudiin + efavirenz n=76
HIV RNA < 400 koopiat/ml, ravivastus, %		
Kõik patsiendid	73	66
HIV RNA < 50 koopiat/ml, ravivastus, %		
Kõik patsiendid	55	38
HIV RNA keskmine muutus ravi algusest, log₁₀ koopiat/ml		
Kõik patsiendid	-2.88 (n=321) ^a	-2.64 (n=58)
CD4 keskmine muutus ravi algusest, rakku/mm³		
Kõik patsiendid	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Hinnangusse võetud patsientide arv.

Pediaatriline populatsioon

Stavudiini kasutamist noorukitel, lastel ja imikutel toetavad pediaatrilistelt patsientidelt saadud farmakokineetika ja ohutuse andmed (vt ka lõik 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Absolute bioaadavus on 86±18%. Pärast korduvat suukaudset manustamist annuses 0,5...0,67 mg/kg saavutati C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} ja AUC suurenesid proportsionaalselt annusega vahetult intravenoosselt 0,0625...0,75 mg/kg ja peroraalselt 0,033-4,0 mg/kg. Kaheksal patsiendil, kes said paastu järgselt 40 mg kaks korda päevas oli AUC_{0-12h} tasakaalu seisundis 1284±227 ng·h/ml (18%) (keskmine ± SD [% CV]), C_{max} oli 536±146 ng/ml (27%) ja C_{min} oli 9±8 ng/ml (89%).

Uuring asümptomaatiliste patsientidega näitas, et süsteemne bioaadavus on sarnane, kuid C_{max} on madalam ja T_{max} hilisem, kui stavudiini manustati pärast standardset rasvarikast einet võrreldes manustamisega paastu järgselt. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

Distributsioon

Püsikontsentratsiooni tingimustes on jaotusruumala 46 ± 15 l. Tserebrospinaalvedelikus muutus stavudiini kontsentratsioon määratavaks alles 2 tundi pärast suukaudset manustamist. 4 tundi pärast manustamist oli liikvori/plasma kontsentratsioonide suhe $0,39 \pm 0,06$. Stavudiini korduval manustamisel iga 6, 8 või 12 tunni järel ei täheldatud märkimisväärset kumulatsiooni. Stavudiini seondumine verevalkudega kontsentratsioonivahemikus 0,01 kuni 11,4 $\mu\text{g/ml}$ oli ebaoluline. Stavudiin jaotub võrdselt vererakkude ja plasma vahel.

Metabolism

Tervetele katsealustele suukaudselt manustatud ^{14}C -stavudiini 80 mg annuse järgselt oli muutumatul kujul ringlev stavudiin plasma üldradioaktiivsuse kõige olulisem ravimiga seotud komponent. Stavudiini $\text{AUC}(\text{inf})$ moodustas 61% üldisest ringluses oleva radioaktiivsuse $\text{AUC}(\text{inf})$ -st. Metaboliitide hulgas olid oksüdeeritud stavudiin, stavudiini glükuroniidkonjugaadid ja nende oksüdeeritud metaboliidid ning glükosiidi lõhustumise järgselt riboosi *N*-atsetüültsüsteiini konjugaadid, mis viitavad et ka tümiin on stavudiini metaboliit.

Eliminatsioon

Tervetele katsealustele suukaudselt manustatud ^{14}C -stavudiini 80 mg annuse järgselt oli üldradioaktiivsusest ligikaudu 95% uriinis ja 3% väljaheites. Ligikaudu 70% suukaudselt manustatud stavudiini annusest eritus uriiniga muutumatul kujul. Stavudiini neerukliirens on ligikaudu 272 ml/min, mis selgitab ligikaudu 67% näiva suukaudse kliirensi ja osutab lisaks glomerulaarfiltratsioonile ka aktiivsele tubulaarsele sekretsioonile.

HIV-nakkusega patsientidel on stavudiini üldkliirens 594 ± 164 ml/min ja neerukliirens 237 ± 98 ml/min. Stavudiini üldkliirens on kõrgem HIV-nakkusega patsientidel, samal ajal kui neerukliirens on ühesugune nii HIV-nakkusega patsientidel kui ka tervetel isikudel. Selle erinevuse mehhanism ja kliiniline tähendus ei ole teada. Pärast veenisest manustamist 42% (vahemikus 13% kuni 87%) eritatakse muutumatul kujul uriiniga. Pärast ühekordse või korduva suukaudse annuse manustamist on need väärtused vastavalt 35% (vahemikus 8% kuni 72%) ja 40% (vahemikus 12% kuni 82%). Stavudiini keskmine terminaalne eliminatsioonpoolväärtusaeg on pärast ühekordse või korduva annuse manustamist 1,3 kuni 2,3 tundi ning ei sõltu annusest. *In vitro* on stavudiinrifosfaadil intratsellulaarne poolväärtusaeg 3,5 tundi CEM T-rakkudes (inimese T-lümfoblastide rakuliin) ja perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes ning see toetab ravimi manustamist 2 korda ööpäevas.

Stavudiini farmakokineetika on sõltunud ajast, kuna püsikontsentratsiooni $\text{AUC}_{(\text{ss})}$ ja esimese annuse järgse $\text{AUC}_{(0-t)}$ vaheline suhe oli umbes 1. Suukaudse manustamise korral on stavudiini farmakokineetiliste omaduste intra- ja interindividuaalsed erinevused väikesed, vastavalt umbes 15% ja 25%.

Teised patsientide rühmad

Neerufunktsiooni häire: stavudiini kliirens väheneb koos kreatiniini kliirensi vähenemisega, mistõttu neerufunktsiooni häiretega patsientidel on soovitatav Zerit'i annust muuta (vt lõik 4.2).

Maksafunktsiooni häire: maksafunktsiooni häiretega patsientidel on stavudiini farmakokineetika samane farmakokineetikale normaalse maksafunktsiooniga patsientidel.

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja imikud: ekspositsioon stavudiinile noorukitel, lastel ja ≥ 14 päevastel imikutel, kes said 2 mg/kg/päevas ja täiskasvanutel, kes said 1 mg/kg annuse oli võrreldav. Suukaudselt manustatuna on kliirens umbes 14 ml/min/kg 5 nädalastel imikutel kuni 15 aastastel noorukitel; 12 ml/min/kg 14 kuni 28 päevastel imikutel ja 5 ml/min/kg vastündinutel sündimise järgselt. Stavudiini liikvori/plasma suhe oli 2 kuni 3 tundi pärast annuse manustamist 16 kuni 125% (keskmiselt $59 \pm 35\%$).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Väga suurte annuste kasutamisel ilmnes loomkatsetes toksilisus embrüole ja lootele. *Ex vivo* uuring inimese ajalise platsenta mudelil näitas, et stavudiin jõuab loote vereringesse lihtsa difusiooni kaudu. Ka uuring rottidel näitas, et stavudiin läbib platsenta, loote kudedes oli stavudiini kontsentratsioon umbes 50% plasmakontsentratsioonist emal.

Stavudiin toimis genotoksiliselt *in vitro* uuringutes inimese lümfotsüütides omades trifosforüleerivat toimet (ilma toimetaset ei leitud), hiire fibroblastides ja *in vivo* uuringus kromosoomide aberratsiooni määramiseks. Sarnased toimeid on täheldatud ka teistel nukleosiidi analoogidel.

Stavudiin on kartsinogeense toimega väga suurte annuste kasutamisel hiirtel (maksatumorid) ja rottidel (maksatumorid: kolangiotsellulaarne, hepatotsellulaarne, segatüüpi hepatokolangiotsellulaarne ja/või vaskulaarne ning kusepõie kartsinoomid). Kartsinogeenset toimet ei ilmnenud annuse 400 mg/kg/ööpäevas kasutamisel hiirtel ja annuse 600 mg/kg/ööpäevas kasutamisel rottidel, mis on vastavalt ligikaudu 39 ja 168 korda suuremad kui inimestel kasutatavad annused. See viitab kliinilise ravi korral stavudiini ebaolulisele kartsinogeensele potentsiaalile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

laktoos
magneesiumstearaat
mikrokristalne tselluloos
tähtsusega naatriumglükolaat

Kapsli kest:

želatiin
raudoksiid värvaine (E172)
ränidioksiid
naatriumlaaurüülsulfaat
titaandioksiid (E171).

Must tint, mis koosneb:

šellak
propüleenglükool
puhastatud vesi
kaaliumhüdroksiid
raudoksiid (E172)

6.2 Sobivus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kolblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. (aclar/alu blistrid)
Hoida temperatuuril kuni 30°C. (HDPE purgid)
Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE purgid lastekindla korgiga (60 kapslit purgis),

Aklaar/alumiinium blistrid, 14 kapslit lehel ja 4 lehte (56 kapslit) karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/001 - 008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 08. mai 1996
Müügiloa uuendamise kuupäev: 20. aprill 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti koduleheküljel
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 200 mg suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga purk sisaldab 200 mg stavudiini.
Valmistatud lahus sisaldab 1 mg stavudiini milliliitris lahuses.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga purk sisaldab 31,5 mg of propüülhüdrosübensoaati (E216)

Iga purk sisaldab 315 mg of methüülhüdrosübensoaati (E218)

Iga purk sisaldab 10,15 g sahharoosi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber.

Hallikasvalge kuni kahvatu-roosa värvusega sõmer pulber

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zerit on näidustatud HIV infektsiooniga täiskasvanud patsientide ja laste (alates sünnist) raviks kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega juhul, kui teisi antiretroviirusravimeid ei saa kasutada. Zerit'i ravi kestus peab olema võimalikult lühike (vt lõik 4.2).

4.2 Annustamine ja manustamisviisid

Ravi võib alustada vaid HIV infektsiooni alal kogenud arst (vt ka lõik 4.4).

Zerit'i ravi alustavatel patsientidel peab ravi kestvus olema võimalikult lühike ning sellele järgnevalt tuleb määrata sobiv alternatiivne ravi. Zerit'i ravi jätkavate patsientide seisundit tuleb hinnata sageli ja nad tuleb üle viia sobivale alternatiivsele ravile niipea kui võimalik (vt lõik 4.4).

Annustamine

Täiskasvanute soovitatav suukaudne annus on

Patsiendi kehakaal	Zerit'i annus
< 60 kg	30 mg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)
≥ 60 kg	40 mg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja imikud: soovitatav suukaudne annus on

Patsiendi vanus ja/või kehakaal	Zerit'i annus
Sünnist* kuni 13 elupäevani	0,5 mg/kg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)
Alates 14 elupäevast ja < 30 kg	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (iga 12 tunni järel)
≥ 30 kg	täiskasvanute annused

* 0 kuni 13 päevaste vastsündinute vähendatud annus põhineb uuringust saadud keskmistel andmetel ega arvesta individuaalset neerude küpsusest tingitud varieeruvust. Enne 37 rasedusnädalat sündinud vastsündinutele annustamissoovitusi ei ole.

Alla 3 kuu vanustele imikutele tuleb kasutada Zerit'i pulbrilist ravimvormi. Kui täiskasvanud patsiendil on probleeme kapsli neelamisega, tuleb küsida arstilt võimaluse kohta kasutada pulbrilist ravimvormi.

Kasutamish juhend vt lõik 6.6.

Annuse kohandamine

Perifeerne neuropaatia: kui avalduvad perifeerse neuropaatia tunnused (tavaliselt väljendub jalgade ja/või käte püsiva tuimuse, surisemise või valuna) (vt lõik 4.4), tuleb ravi jätkata teiste ravimitega kui võimalik. Harva, kui see ei ole võimalik, võib kaaluda stavudiini annuse alandamist jälgides hoolikalt perifeerse neuropaatia sümptomaatikat ja säilitades piisava viroloogilise supressiooni. Annuse alandamise võimalikku kasu ja riski - võib tuleneda antud meetmest (madal kontsentratsioon intratsellulaarselt) - tuleb kaaluda üksikjuhtumi kaupa.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid: Zerit'i toimet ei ole uuritud üle 65-aastastel patsientidel.

Maksafunktsiooni häire: algannust ei ole vaja kohandada.

Neerufunktsiooni häire: soovitatavad on järgmised annused:

Patsiendi kehakaal	Zerit'i annus (vastavalt kreatiini kliirensile)	
	26...50 ml/min	< 25 ml/min (sealhulgas dialüüsihaiged*)
< 60 kg	15 mg kaks korda päevas	15 mg iga 24 tunni järel
≥ 60 kg	20 mg kaks korda päevas	20 mg iga 24 tunni järel

* Hemodialüüsitavad patsiendid peavad Zerit'it võtma pärast hemodialüüsi protseduuri lõppemist ja seejärel samal ajal dialüüsi vabadel päevadel.

Kuna lastel stavudiini ekskretsioon uriini oluliseks eliminatsiooni teeks võib neerupuudulikkusega lastel stavudiini kliirens olla vähenenud. Kuigi andmeid Zerit'i annuse täpseks kohandamiseks sellistel patsientidel on ebapiisavalt tuleks kaaluda annuse vähendamist ja/või annustamisintervalli pikendamist proportsionaalselt täiskasvanud patsientide kohta antud soovistustega. Neerupuudulikkusega lastele vanusest alla kolme kuu ei ole soovitusi annustamiseks.

Manustamisviis

Optimaalse imendumise tagamiseks tuleb Zerit'it võtta tühja kõhuga (st vähemalt üks tund enne sööki), kui see ei ole võimalik, võib võtta ka koos kerge einega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Samaaegne manustamine koos didanosiiniga, kuna võivad tekkida tõsised ja/või eluohtlikud kõrvaltoimed nagu laktatsidoos, maksafunktsiooni häired, pankreatiit ja perifeerne neuropaatia (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuigi on tõestatud, et efektiivne viiruse mahasurumine retroviirusvastase raviga vähendab oluliselt viiruse seksuaalsel teel ülekandumise riski, ei saa seda riski siiski välistada. Tuleb rakendada ettevaatusabinõusid viiruse ülekandumise vältimiseks vastavalt riiklikele juhistele.

Stavudiin-ravi ajal võib esineda mitmeid tõsiseid kõrvaltoimeid, nagu laktatsidoos, lipoatroofia ja polüneuropaatia, mille võimalik tekkemehhanism on mitokondriaalne toksilisus. Arvestades neid potentsiaalseid riske tuleb hinnata iga patsiendi võimalikku kasu-riski suhet ning kaaluda mõne teise retroviirusvastase ravimi kasutamist (vt allpool lõigud *Laktatsidoos*, *Lipoatroofia* ja *Perifeerne neuropaatia* ning lõik 4.8).

Laktatsidoos: stavudiini kasutamisel on teatatud laktatsidoosi tekkest millega kaasneb hepatomegalia ja maksa steatoos. Selle (sümptomaatiline hüperlakteemia) esmasteks tunnusteks on healoomulised seedetrakti vaevused (iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu), ebaselge enesetunde halvenemine, isutus, kaalulangus, respiratoorsed (kiire ja/või sügav hingamine) või neuroloogiline (sealhulgas motoorne nõrkus) sümptomaatika. Laktatsidoosi suremus on kõrge, sellega võivad kaasneda ka pankreatiit, maksapuudulikkus, neerupuudulikkus või paralüüs.

Üldjuhul tekib laktatsidoos pärast mitu kuud kestnud ravi.

Ravi stavudiiniga tuleb katkestada sümptomaatilise hüperlakteemia ja metaboolse või laktatsidoosi, progresseeruva hepatomegalia või kiirelt tõusvate aminotransferaaside väärtuste korral. Ettevaatust nõuab stavudiini manustamine patsiendile (eriti ülekaalulistele naistele), kellel on hepatomegalia, hepatiit või muud maksahaiguse ja steatoosi riskitegurid (sealhulgas teatud ravimite või alkoholi tarvitamine). Riski suurendab oluliselt ka C-hepatiit, mida ravitakse ilma-interferooni ja ribaviiriniga. Kõrgeenenud riskiga patsiente tuleb sagedamini jälgida. (Vt ka lõik 4.6).

Maksahaigused: Teatatud on mõnest surmaga lõppenud hepatiidi või maksapuudulikkuse juhust. Stavudiini ohutust ja efektiivsust olulise kaasneva maksapatoloogiaga patsientidel ei ole uuritud. Kroonilise B- ja C-hepatiidi ning kombineeritud antiretroviirusravi saaval patsiendil on raske ja potentsiaalselt eluohtliku maksakõrvaltoime oht suurenenud. Kui manustatakse samaaegselt ka viirusevastaseid ravimeid B- ja C-hepatiidi raviks tuleb eelnevalt tutvuda nende ravimite omaduste kokkuvõttega.

Eelneva maksafunktsiooni häirega sealhulgas aktiivse kroonilise hepatiidiga patsientidel ilmnevad maksatalitluse kõrvalekalded antiretroviirusravi ajal sagedamini ja nende seisundit tuleb jälgida nagu ette nähtud. Kui sellisel patsiendil ilmnevad maksahaiguse halvenemise tunnused tuleb kaaluda ravi katkestamist või lõpetamist.

Kui transaminaaside aktiivsus suureneb kiirelt (ALAT/ASAT, > 5 korda üle normi ülemise piiri) tuleks kaaluda ravi lõpetamist Zerit'i ja teiste potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimitega.

Lipoatroofia: mitokondriaalset toksilisust näidanud stavudiin on põhjustanud nahaaluse rasvkoe vähenemist, mis kõige enam on väljendunud näol, jäsemetel ja tuharatel.

Kontrollrühmaga randomiseeritud uuringutes täheldati varasemat ravi mittesaanud patsientidel kliiniliselt lipoatroofiat suuremal määral stavudiiniga ravitud patsientidel võrrelduna teisi nukleosiidide (tenofoviir või abakaviir) saanud patsientidega. Mõõtmised DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) meetodil näitasid rasva kadu jäsemetel stavudiiniga ravitud patsientidel võrrelduna rasva hulga suurenemise või ilma muutusteta patsientidel, keda raviti teiste nukleosiididega (abakaviir, tenofoviir või zidovudiin). Stavudiini sisaldava raviskeemi korral oli lipoatroofia esinemissagedus ja tugevus ajas kumulatiivsed. Kliinilistes uuringutes ravi muutmisel stavudiinilt mõnele teisele nukleosiidile (tenofoviir või abakaviir) esines jäsemete rasvkoe suurenemine koos lipoatroofia kliinilise mõõduka paranemise või paranemiseta. Võttes arvesse võimalikke riske Zerit'i kasutamisel, sealhulgas ka lipoatroofiat, tuleb iga patsiendi korral hinnata võimalikku kasu ja riski suhet ning kaaluda alternatiivse antiretroviirusravi võimalusi. Zerit'it saavaid patsiente tuleb jälgida ja küsitleda lipoatroofia ja sümptomite osas. Nende nähtude esinemisel tuleb kaaluda Zerit'i ravi lõpetamist.

Kehakaal ja metaboolsed näitajad: retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. Sellised muutused võivad olla osaliselt seotud haiguskontrolli ja eluviisiga. Lipiidide puhul on mõningatel juhtudel saadud tõendeid ravi mõju kohta, samal ajal kui kehakaalu puhul puuduvad kindlad tõendid, mis seostaksid seda vastava raviga. Vere lipiidide- ja glükoosisisalduse jälgimisel tuleb lähtuda kehtivatest HIV ravijuhistest. Lipiidide häireid tuleb ravida vastavalt kliinilisele vajadusele.

Perifeerne neuropaatia: kuni 20% Zerit'iga ravitud patsientidest tekkis perifeerne neuropaatia, tavaliselt tekkis see mõnekuulise ravi järel. Patsiendil perifeerse neuropaatia anamneesiga või riskifaktorite esinemisel (näiteks alkohol ja ravimid, nagu isoniatsiid) on suurem neuropaatia tekkeoht. Sellise patsiendi seisundit peab hoolikalt jälgima ning sümptomite (jalgade ja/või käte püsiv tuimus, surisemine või valu) esinemisel viima alternatiivsele ravile (vt lõik 4.2 ja Ebasoovitavad kombinatsioonid).

Pankreatiit: pankreatiidi anamneesiga patsientidel tekkis Zerit'iga ravi ajal pankreatiit umbes 3% juhtudest; võrreldes 2% sagedusega patsientidel, kelle anamneesis ei olnud pankreatiiti ega pankreatiidi tekkeohtu või pankreatiidi tekkega seotud ravimeid võtvaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida pankreatiidi tunnuste suhtes.

Immuunsüsteemi reaktivatsiooni sündroom: raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele patogeenidele ja põhjustada tõsist kliinilise seisundi või sümptomite halvenemist. Tüüpiliselt on selliseid reaktsioone täheldatud paaril esimesel nädalal või kuul pärast kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamist. Vastavad näited on tsütomegaloviiruse poolt põhjustatud retiniit, generaliseerunud ja/või fokaalsed mükobakteriaalsed infektsioonid ja *Pneumocystis carinii* pneumoonia. Hinnang tuleb anda mistahes põletikunähtudele ja vajadusel alustada ravi. Immuunsüsteemi reaktivatsiooni poolt on täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiit); kuid kirjeldatud aeg nende häirete avaldumiseni on varieeruv ning need juhud võivad ilmnedä mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist.

Osteonekroos: kuigi osteonekroosi etioloogiat peetakse multifaktoriaalseks (hõlmates kortikosteroidide kasutamise, alkoholi tarvitamise, raske immuunsupressiooni ja kõrge kehamassi indeksi), on teatatud haiguse esinemisest eriti kaugelearenenud HIV-haigusega ja/või pikaajalist kombineeritud retroviirusvastast ravi saanud patsientidel. Patsientidele tuleb soovitada otsida arstiabi, kui esineb liigesvalu, -jäikus või liikumisraskused.

Abiained: lahustatud pulber peroraalse lahuse valmistamiseks sisaldab 50 mg/ml suhkrut. Seda tuleb arvesse võtta diabeediga patsientide puhul. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sukraas-isomaltaas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta. Võib kahjustada hambaid.

See ravim sisaldab metüülhüdroksübensoaati (E218) ja propüülhüdroksübensoaati (E216) mis võivad põhjustada allergiisi (võimalik, et hiliseid) reaktsioone.

Ebasoovitavad kombinatsioonid: stavudiiniga ravitud HIV-infektsiooniga patsientidel, kes lisaks on saanud hüdroksüureat ning didanosiiini, on täheldatud pankreatiiti (letaalse ja mitteletaalse lõppega) ja perifeerset neuropaatiat (mõnedel juhtudel tõsine) (vt lõik 4.3). Turustamisjärgsetes uuringutes on teatatud HIV-infektsiooniga patsientidel, kes on saanud retroviirusvastaseid ravimeid ja hüdroksüureat hepatotoksilisust ja letaalse lõppega maksakahjustust; letaalse lõppega maksajuhtumeid on täheldatud sagedamini patsientide hulgas, keda raviti didanosiiini, hüdroksüurea ja stavudiiniga. Seetõttu ei tohi hüdroksüureat kasutada HIV-infektsiooni ravis.

Eakad patsiendid: Zerit'i toimet ei ole uuritud üle 65-aastastel patsientidel.

Pediaatriline populatsioon

Alla 3 kuu vanused imikud: kliinilisest uuringust 179 vastsündinul ja alla 3 kuu vanusel imikul on olemas ohutusandmed kuni 6 nädalat väldanud ravist (vt lõik 4.8).

Kindlasti tuleks võtta arvesse ema varasem antiretroviirusravi ja HIV tüve resistentsusprofiil.

Mitokondriaalne düsfunktsioon in utero kokkupuute järgselt: nukleos(t)iidi analoogid võivad erineval määral mõjutada mitokondrite funktsiooni, mis on enam väljendunud stavudiini, didanosiooni ja zidovudiini kasutamisel. Mitokondriaalset düsfunktsiooni on kirjeldatud HIV-negatiivsetel imikutel, kes puutusid nukleosiidide analoogidega kokku *in utero* ja/või postnataalselt (vt lõik 4.8); peamiselt zidovudiini sisaldavate raviskeemide kasutamisel. Põhilised kirjeldatud kõrvaltoimed on muutused verepildis (aneemia, neutropeenia) ja metaboolsed häired (hüperlakteemia, hüperlipideemia). Need muutused on olnud sageli mööduvad. Harva on kirjeldatud ka hilise tekkega närvisüsteemi häireid (hüpertoonia, krampid, käitumishäired). Ei ole teada, kas taolised närvisüsteemi häired on mööduvad või püsivad. Neid tähelepanekuid tuleb kaaluda kõikide laste puhul, kes on *in utero* kokku puutunud nukleos(t)iidi analoogidega ning kellel on teadmata põhjusega rasked kliinilised sümptomid, eriti neuroloogilised leiud. Need leiud ei mõjuta retroviirusvastase ravi kasutamise soovitusi rasedatel naistel, et vältida HIV ülekannet.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Stavudiini ja didanosiooni samaaegne manustamine on vastunäidustatud, kuna mõlemal ravimil on väljendunud kõrge mitokondriaalse toksilisuse risk (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Stavudiin eritub aktiivselt neerutuubulite kaudu, mistõttu sarnaselt erituvate ravimitega, näiteks trimetoprim võivad tekkida koostoimed. Siiski ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid lamivudiiniga.

Zidovudiini ja stavudiini fosforüleerib sama rakusisene ensüüm (tsitidüülkinaas), mis eelistatult fosforüülib zidovudiini, seega võib zidovudiin võib pärssida stavudiini fosforüülimist aktiivseks trifosfaadiks. Seetõttu ei soovitata zidovudiini kasutada kombinatsioonis stavudiiniga.

Doksorubitsiin ja ribaviriin pärssivad *in vitro* stavudiini aktiveerumist, kuid mitte teised HIV infektsiooni korral kasutatavad ja sarnaselt fosforüülitavad ravimid (nt didanosiin, zaltsitabiin, gantsükloviir ja foskarnet), seetõttu tuleb stavudiini ettevaatusega manustada koos doksorubitsiini või ribaviriiniga. Teiste, välja arvatud zidovudiini, nukleosiidide analoogide fosforüülimise kineetika mõjustamist stavudiiniga ei ole uuritud.

Stavudiinil või stavudiini ja didanosiooni kombinatsioonil ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid nelfinaviiriga.

Stavudiin ei inhibeeri peamisi tsitokroom P450 isovorme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A4 ning seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed mööda neid radu metaboliseeruvate ravimitega ebatõenäolised.

Kuna stavudiin ei seondu valkudega ei peaks see mõjutama valkudega seonduvate ravimite farmakokineetikat.

Uuringuid võimalike koostoimete selgitamiseks teiste ravimitega ei ole teostatud.

Reprodutiivne populatsioon

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zerit'i ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Kliiniline kogemus ravimi kasutamisest rasedatel on piiratud, samas on teateid kaasasündinud anomaaliatest ning raseduse katkemistest.

Lõuna-Aafrikas läbiviidud kliinilises uuringus, AI455-094, uuriti vertikaalse transmisiooni vältimist 362 emal-lapsel. Uuringusse võeti varem ravi mittesaanud naised raseduse 34-36 nädalal ning antiretroviirusravi jätkati kuni sünnituseni. Vastsündinule määrati 36 tunni jooksul sündimisest profülaktiline antiretroviirusravi samade ravimitega, mida sai ema ning seda jätkati 6 nädala jooksul. Stavudiini annus oli stavudiini saanud vastsündinute rühmas 6 nädala jooksul 1 mg/kg kaks korda päevas. Patsiente jälgiti kuni 24 elunädalani.

Emal-laps paarid said randomiseeritult, kas stavudiini (N= 91), didanosiiini (N= 94), stavudiini + didanosiiini (N= 88) või zidovudiini (N= 89).

Emalt lapsele transmisiooni sagedus 95% usaldatavusintervalliga oli 5,4...19,3% (stavudiin), 5,2...18,7% (didanosiin); 1,3...11,2% (stavudiin + didanosiin) ja 1,9...12,6% (zidovudiin).

Selle uuringu esialgsed ohutusandmed (vt ka lõik 4.8) näitasid vastsündinute suurenenud suremust stavudiini + didanosiiini (10%) ravi rühmas võrreldes stavudiini (2%), didanosiiini (3%) või zidovudiini (6%) rühmadega, ka surnultsündide sagedus oli suurem stavudiini + didanosiiini rühmas. Seerumi piimhappe sisaldust selles uuringus ei määratud.

Rasedatel, keda raviti stavudiini ja didanosiiiniga kombinatsioonis või mitte kombineeritud teiste retroviirusvastaste ravimitega on kirjeldatud vahel surmaga lõppenud laktatsidoos (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Toksilisus embrüole ja lootele ilmnes loomadel ainult suurte annuste manustamisel. Prekliinilised uuringud on näidanud, et stavudiin läbib platsentat (vt lõik 5.3). Kuni pole saadud täiendavaid andmeid võib Zerit'it kasutada raseduse ajal vaid erijuhtudel, andmeid soovimaks Zerit'it HIV ülekandumise emalt lapsele vältimiseks on ebapiisavalt

Imetamine

HIV infektsiooniga naised ei tohi mingil juhul HIV transmisiooni vältimiseks last rinnaga toita.

Andmed stavudiini eritumisest rinnapiima on ebapiisavad, et määrata riski imikule. Imetavate rottidega teostatud uuringud eritus stavudiin piima. Seetõttu tuleb naisi instrueerida lõpetama rinnaga toitmine enne Zerit'i manustamist.

Fertiilsus

Rottidel ei täheldatud kahjustavaid andmeid fertiilsusele ekspositsiooni kõrge taseme korral (ületas 216 korda taseme, mida täheldatakse soovitatava kliinilise annuse kasutamisel).

4.7 Toime reaktsioonikõrvaltoimed

Toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Stavudiin võib põhjustada unisust ja/või unisust. Patsientidele tuleb selgitada, et nad hoiduksid nende sümptomite esinemise ohtlikest tegevustest, nagu autojuhtimine või masinate käsitsemine.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Seoses stavudiiniraviga on kirjeldatud tõsiseid kõrvaltoimeid, nagu laktatsidoos, lipoatroofia ja perüneuropaatia, mille võimalik tekkemehhanism on mitokondriaalne toksilisus. Võttes arvesse neid võimalikke riske, tuleb hinnata iga patsiendi võimalikku kasu ja riski suhet ning kaaluda alternatiivse antiretroviirusravi võimalusi (vt lõik 4.4 ja allpool).

Stavudiini koos teiste retroviirusvastaste ravimitega saanud patsientidest < 1% teatati laktatsidoosi juhtudest, mis mõnikord olid letaalse lõppega ning millega sageli kaasnes raske hepatomegalia ja maksa steatoos (vt lõik 4.4).

Retroviirusvastase ravi Zerit'iga kombinatsiooni saanud patsientidel on harva esinenud mootorset nõrkust. Enamik neist esinenud juhtudest on olnud seotud sümptomaatilise hüperlakteemia või

laktatsidoosi sündroomiga (vt lõik 4.4). Motoorse nõrkuse areng võib jälgendada kliiniliselt Guillain-Barré sündroomi (sh hingamispuudulikkus). Ravi lõpetamisel võivad sümptomid kesta edasi või süvendada.

Seoses stavudiini kasutamisega on kirjeldatud vahel letaalselt lõppenud hepatiiti või maksa puudulikkust (vt lõik 4.4).

Stavudiini koos teiste antiretroviirusvastaste ravimitega saanud patsientidel on sageli teatatud lipoatroofiat (vt lõik 4.4).

Zerit'i kombineeritud uuringutes lamivudiini ja efavirenziga ilmnedid perifeerse neuropaatia sümptomid 19% (6% keskmise raskusega või rasked), kellest 2% katkestas ravi neuropaatia tõttu. Pärast annuse vähendamist või ravi katkestamist patsientidel sümptomid tavaliselt kadusid.

Pankreatiit, mõnikord ka letaalse lõppega, ilmnedid umbes 2...3% monoteeraapia kliinilises uuringus (vt lõik 4.4) osalenud patsientidest. Pankreatiiti kirjeldati < 1% patsientidest, kes osalesid Zerit'i kombineeritud raviga uuringutes.

Kõrvaltoimete koondtabel

Keskmise raskusega ja raskeid kõrvalnähte on kirjeldatud kahes randomiseeritud kliinilises uuringus 467 patsiendil, kes said Zerit'i kombinatsioonis lamivudiini ja efavirenziga ning mille avatud raviga jälgimisfaas on käigus (kogu jälgimisperioodi mediaan 56 nädalat ulatades kuni 119 nädalani). Loetletud on ka kõrvaltoimed, mis esinesid stavudiini sisaldava ravi keemi kasutamisel turustamisjärgselt. Alljärgnevate kõrvalnähtude sageduse esitamisel on kasutatud järgmist skaalat: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$); väga harv ($< 1/10\ 000$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired:	harv: aneemia* väga harv: neutropeenia*, trombotsütopeenia*
Endokriinsüsteemihäired:	aeg-ajalt: günekomastia
Ainevahetus- ja toitumishäired:	sage: lipoatroofia**, asümptomaatiline hüperlakteemia aeg-ajalt: laktatsidoos (mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega), isutus harv: hüperglükeemia* väga harv: suhkurtõbi*
Psühhiaatrilised häired:	sage: depressioon aeg-ajalt: ärevus, emotsionaalne labiilsus
Närvisüsteemi häired:	sage: perifeersed neurooloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuriit; peavalud, painajalikud unenäod; peavalu, unetus; mõtlemise häirimine; unisus väga harv: motoorne nõrkus* (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
Seedetrakti häired:	sage: kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, düspepsia aeg-ajalt: pankreatiit, oksendamised
Maksa ja sapiteede häired:	aeg-ajalt: hepatiit või itterus harv: maksasteatoos* väga harv: maksapuudulikkus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused:	sage: lööve, pruritüs aeg-ajalt: urtikaaria
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:	aeg-ajalt: artralgia, müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:	sageli: väsimus aeg-ajalt: astenia

* turustamisjärgselt täheldatud stavudiini sisaldava antiretroviirusraviga seotud kõrvaltoimed

**täpsema selgituse saamiseks vt lõik Mõningate kõrvaltoimete kirjeldus

Mõningate kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunsüsteemi reaktiivsiooni sündroom: raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele infektsioonidele. On täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiit); kuid aeg nende häirete avaldumiseni on varieeruv ning need juhud võivad ilmneda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist (vt lõik 4.4).

Lipoatroofia: stavudiinravi on seostatud nahaaluse rasvkoe kadumisega, mis on enim väljendunud näo, jäsemete ja tuharate piirkonnas. Lipoatroofia esinemise sagedus ja raskusaste on seotud ravimi kumulatiivse ekspositsiooniga ja sageli on see pärast stavudiinravi lõpetamist pöördumatu. Patsiente, kes saavad ravi Zerit'iga, tuleb sageli uurida ja käsitleda lipoatroofia nähtude suhtes. Kui leitakse lipoatroofia kujunemine, ei tohi ravi Zerit'iga jätkata (vt lõik 4.4).

Metaboolsed näitajad: retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisalduse suurenemine (vt lõik 4.4).

Osteonekroos: teatatud on osteonekroosi juhtumitest, eriti patsientidel, kel esinevad üldtunnustatud riskifaktorid, kaugelarenenud HIV-haigus või kes on pikka aega kasutanud kombineeritud retroviirusvastast ravi. Kõrvaltoimete esinemise sagedus pole teada (vt. lõik 4.4).

Kõrvalekalded laboriuuringute väärtustes: kõrvalekalded laboriuuringute väärtustes, mis nendes kahes kliinilises uuringus ja nende veel kestvas jälgimisperioodis esinesid, olid ALAT aktiivsuse tõus ($> 5 \times$ normi ülemise piiri) 3%, ASAT aktiivsuse tõus ($> 5 \times$ normi ülemise piiri) 3% ja lipaasi aktiivsuse tõus ($\geq 2,1 \times$ üle normi ülemise piiri) 3% Zerit'it saanud patsientide rühmas. Neutropeenia ($< 0,75 \times 10^9$ raku/l) esines 5%, trombotsütopeenia (trombotsüüte $< 50 \times 10^9$ raku/l) 2%, ja madal hemoglobiin (< 80 g/l) in $< 1\%$ Zerit'it saanud patsientidest.

Makrotsütoosi nendes uuringutes ei hinnatud, kuid varasemates uuringutes leitud olevat Zerit'iga seotud (MCV > 112 fl esines 30% patsientidest, kes said Zerit'it).

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja imikud: kõrvaltoimed ja tõsised muutused laboratoorsete analüüside tulemustes lastel sündimisest kuni noorukieani, kes said stavudiini kliiniliste uuringute käigus olid üldjuhul tüübilt ja sageduselt sarnased täiskasvanutel esinevatega. Siiski, harvem esinesid kliiniliselt olulist perifeerset neuropaatiat. Nende uuringute hulka kuuluvad ACTG 240, milles 105 laste vanuses 3 kuud kuni 6 aastat said Zerit'it 2 mg/kg/päevas mediaan 6,4 kuu kestel; kontrolliga kliiniline uuring, milles 185 vastsündinut said Zerit'it 2 mg/kg/päevas, kas monoravina või kombinatsioonid didanosiiniga alates sünnist kuni 6-nda elunädalani; kliiniline uuring, milles 8 vastsündinut said Zerit'it 2 mg/kg/päevas kombinatsioonis didanosiooni ja nelfinaviiriga alates sünnist kuni 4-nda elunädalani.

Kliinilises uuringus AI455-094 (vt ka lõik 4.4) jälgiti ohutuse suhtes patsiente vaid kuus kuud, mis võib olla ebapiisav pikaajalise ravi käigus ilmneva võivate neuroloogiliste kõrvalnähtude ja mitokondriaalse toksilisuse märkamiseks. Asjasse puutuvad 3. ja 4. astme kõrvalekalded labornäitajates 91 stavudiiniga ravitud imikul olid neutrofiilide arvulangus 7%, hemoglobiini langus 1%, ALAT aktiivsuse suurenemine 1%, kõrvalekaldeid lipaasi aktiivsuses ei täheldatud. Seerumi piimhappe sisaldust selles uuringus ei määratud. Kõrvalnähtude esinemissageduses erinevat ravi saanud rühmade vahel märkimisväärseid erinevusi ei täheldatud. Oletigi oli vastsündinute suurem stavudiini + didanosiooni (10%) ravi rühmas võrreldes stavudiini (2%), didanosiooni (3%) või zidovudiini (6%) rühmadega, ka surnultsündide sagedus oli suurem stavudiini + didanosiooni rühmas.

Mitokondriaalne düsfunktsioon: turustamisjärgsete ohutusandmete andmebaasi analüüs näitab, et mitokondriaalse düsfunktsiooniga seostatavaid kõrvalnähte on kirjeldatud ühele või mitmele nukleosiidi analoogile eksponeeritud vastsündinutel ja imikutel (vt lõik 4.4). HIV staatus oli ≤ 3 kuustel vastsündinutel ja imikutel negatiivne, vanemate imikute hulgas suurenes positiivsete osa. Kõrvalnähtude profiil ≤ 3 kuustel vastsündinutel ja imikutel näitas piimhappe sisalduse suurenemist, neutropeeniat, aneemiat, trombotsütopeeniat, maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemist ja lipiidide sisalduse suurenemist, sealhulgas hüpertriglütserideemiat. Teatiste arv kõrvalnähtudest vanematel imikutel on liiga väike kõrvaltoimete sageduse kirjeldamiseks.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#),* kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuni 12 korda soovitatust suurema ööpäevase annuse võtnud täiskasvanutel ei ilmnenud ägedat toksilisust. Kroonilise üleannustamise komplikatsioonideks võivad olla perifeerne neuropaatia ja maksafunktsiooni häired. Stavudiini hemodialüüsi keskmine kliirens on 120 ml/min. Selle panus kogu eliminatsioonile üleannustamise tingimustes ei ole teada. Ei ole teada, kas stavudiin on dialüüsiv peritoneaaldialüüsiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: viirusvastased ained süsteemseks kasutamiseks, nukleosiidsed ja nukleotiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid.

ATC kood: J05AF04.

Toimemehhanism

Tümidiini analoog stavudiin fosforüleeritakse rakusiseste kinaaside poolt stavudiintrifosfaadiks, mis inhibeerib HIV pöördtranskriptaasi, konkureerides selle loomuliku substraadi tümidiintrifosfaadiga. Ta pärssib ka viiruse DNA sünteesi, sest tingituna 3'-hüdoksüülrühma puudumisest DNA ahel ei saa pikeneda ning katkeb. Stavudiintrifosfaat inhibeerib ka rakusisese DNA γ -polümeraasi, samas rakusisene DNA α - ja β -polümeraas inhibeeritakse vastavalt 4000 ja 40 korda kõrgema kontsentratsiooni juures, kui on vajalik HIV pöördtranskriptaasi inhibeerimiseks.

Resistentsus

Stavudiinravi võib selekteerida ja/või säilitada zidovudiinile resistentsed tümidiini analoogi mutatsioone (TAM). Tundlikkuse vähenemiseks *in vitro* pidi esinema järe või enam TAMi (tavaliselt M41L ja T215Y) enne kui stavudiini tundlikkus vähenes (> 15 korda).

Viirusvastases ravis täheldati neid TAMe sama sagedusega nii stavudiini kui ka zidovudiiniga. Selle tähelepaneku kliiniliseks järeltõlkeks on soovitus hoiduda stavudiinist TAMide, eriti M41L ja T215Y esinemisel.

Stavudiini toimet nõrgendavad ka multiresistentsust põhjustavad mutatsioonid, nagu näiteks Q151M. Lisaks sellele on teatatud K65R esinemisest stavudiini/didanosiooni või stavudiini/lamivudiini saanud patsientidel, kuid seda pole esinenud stavudiini monoterapiat saanud patsientidel. V75T selekteerus *in vitro* stavudiiniga ja vähendas tundlikkust stavudiinile 2 korda. Seda esineb ligikaudu 1% stavudiini saanud patsientidest.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes on Zerit kombineeritud teiste antiretroviirusravimitega nagu näiteks didanosiin, lamivudiin, ritonaviir, zindinaviir, sakvinaaviir, efavirenz ja nelfinaviir.

Antiretroviirusravi mittesaanud patsiendid

Randomiseeritud topeltpimedas 48-nädalat väldanud uuringus AI455-099 oli Zerit (40 mg kaks korda päevas) kombinatsioonis lamivudiini (150 mg kaks korda päevas) ja efavirenziga (600 mg kord päevas) 39 varem antiretroviirusravi mittesaanud patsiendil, kelle CD4 mediaan oli 277 rakku/mm³ (vahemik 1...1215 rakku/mm³) ja plasma HIV-1 RNA mediaan oli 4,80 log koopiat/ml (vahemik 2,6...5,9 log koopiat/ml) enne ravi alustamist. Uuringus osalesid peamiselt mitte-valged (58%) mehed (70%) vanuse mediaaniga 33 aastat (vahemik 18...68).

Randomiseeritud topeltpimedas 48-nädalat väldanud uuringus AI455-096 oli Zerit (40 mg kaks korda päevas) kombinatsioonis lamivudiini (150 mg kaks korda päevas) ja efavirenziga (600 mg kord päevas) 76 varem antiretroviirusravi mitte-saanud patsiendil, kelle CD4 mediaan oli 261 rakku/mm³ (vahemik 63...962 rakku/mm³) ja plasma HIV-1 RNA mediaan oli 4,63 log koopiat/ml (vahemik 3,0...5,9 log koopiat/ml) enne ravi alustamist. Uuringus osalesid peamiselt valged (66%) mehed (76%) vanuse mediaaniga 34 aastat (vahemik 22...67).

AI455-099 ja AI455-096 uuringute tulemused on esitatud tabelis 1. Mõlemad uuringud olid kavandatud võrdlema Zerit'i kahte ravimvormi, millest üks oli turustatav ravimvorm, mida manustati vastavalt hetkel kinnitatud ravimiomaduste kokkuvõttele. Esitatud on ainult turustatava ravimvormi andmed.

Tabel 1: Efektiivsusnäitajad 48 nädalal (uuringud AI455-099 ja AI455-096)

Näitaja	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudiin + efavirenz n=391	Zerit + lamivudiin + efavirenz n=76
HIV RNA < 400 koopiat/ml, ravivastus, %		
Kõik patsiendid	73	66
HIV RNA < 50 koopiat/ml, ravivastus, %		
Kõik patsiendid	55	38
HIV RNA keskmine muutus ravi algusest, log₁₀ koopiat/ml		
Kõik patsiendid	-2.83 (n=321 ^a)	-2.64 (n=58)
CD4 keskmine muutus ravi algusest, rakku/mm³		
Kõik patsiendid	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Hinnangusse võetud patsientide arv.

Pediaatriline populatsioon

Stavudiini kasutamist noorukitel, lastel ja imikutel toetavad pediaatrilistelt patsientidelt saadud farmakokineetika ja ohutuse andmed (vt ka lõik 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Absoluutne biosaadavus on 86±18%. Pärast korduvat suukaudset manustamist annuses 0,5-0,67 mg/kg saavutati C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} ja AUC suuredesid proportsionaalselt annusega vahemikus intravenoosselt 0,0625...0,75 mg/kg ja peroraalselt 0,033...4,0 mg/kg.

Kaheksal patsiendil, kes said paastu järgselt 40 mg kaks korda päevas oli AUC_{0-12h} tasakaalu seisundis 1284±227 ng·h/ml (18%) (keskmine ± SD [% CV]), C_{max} oli 536±146 ng/ml (27%) ja C_{min} oli 9±8 ng/ml (89%).

Uuring asüptomaatiliste patsientidega näitas, et süsteemne biosaadavus on sarnane, kuid C_{max} on madalam ja T_{max} hilisem, kui stavudiini manustati pärast standardset rasvarikast einet võrreldes manustamisega paastu järgsel. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

Distributsioon

Püsikontsentratsiooni tingimustes on jaotusruumala 46±15 l. Tserebrospinaalvedelikus muutus stavudiini kontsentratsioon määratavaks alles 2 tundi pärast suukaudset manustamist. 4 tundi pärast manustamist oli liikvori/plasma kontsentratsioonide suhe 0,39±0,06. Stavudiini korduval manustamisel iga 6, 8 või 12 tunni järel ei täheldatud märkimisväärset kumulatsiooni.

Stavudiini seondumine verevalkudega kontsentratsioonivahemikus 0,01 kuni 11,4 µg/ml oli ebamuline. Stavudiin jaotub võrdselt vererakkude ja plasma vahel.

Metabolism

Tervetele katsealustele suukaudselt manustatud ¹⁴C-stavudiini 80 mg annuse järgselt oli muutumatul kujul ringlev stavudiin plasma üldradioaktiivsuse kõige olulisem ravimiga seotud komponent. Stavudiini AUC(*inf*) moodustas 61% üldisest ringluses oleva radioaktiivsuse AUC(*inf*)-st. Metaboliitide hulgas olid oksüdeeritud stavudiin, stavudiini glükuroniidkonjugaadid ja nende oksüdeeritud metaboliidid ning glükosiidi lõhustumise järgselt riboosi N-atsetüültsüsteiini konjugaadid, mis viitavad et ka tümiin on stavudiini metaboliit.

Eliminatsioon

Tervetele katsealustele suukaudselt manustatud ¹⁴C-stavudiini 80 mg annuse järgselt leiti üldradioaktiivsusest ligikaudu 95% uriinis ja 3% väljaheites. Ligikaudu 70% suukaudselt manustatud stavudiini annusest eritus uriiniga muutumatul kujul. Stavudiini neerukliirens on ligikaudu 272 ml/min, mis selgitab ligikaudu 67% näiva suukaudse kliirensi ja osutab lisaks glomerulaarfiltratsioonile ka aktiivsele tubulaarsele sekretsioonile.

HIV-nakkusega patsientidel on stavudiini üldkliirens 594±164 ml/min ja neerukliirens 237±98 ml/min. Stavudiini üldkliirens on kõrgem HIV-nakkusega patsientidel, samal ajal kui neerukliirens on ühesugune nii HIV-nakkusega patsientidel kui ka tervetel isikutel. Selle erinevuse mehhanism ja kliiniline tähendus ei ole teada. Pärast veenisistest manustamist 42% (vahemikus 13% kuni 87%) eritatakse muutumatul kujul uriiniga. Pärast ühekordse või korduva suukaudse annuse manustamist on need väärtused vastavalt 35% (vahemikus 8% kuni 72%) ja 40% (vahemikus 12% kuni 82%). Stavudiini keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on pärast ühekordse või korduva annuse manustamist 1,3 kuni 2,3 tundi ning ei sõltu annusest. *In vitro* on stavudiin trifosforaadi intratsellulaarne poolväärtusaeg 3,5 tundi CEM T-rakkudes (inimese T-lümfotsüütide rakkude) ja perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes ning see toetab ravimi manustamist 2 korda ööpäevas.

Stavudiini farmakokineetika ei sõltunud ajast, kuna püsikontsentratsioon $AUC_{(ss)}$ ja esimese annuse järgse $AUC_{(0-t)}$ vaheline suhe oli umbes 1. Suukaudse manustamise korral on stavudiini farmakokineetiliste omaduste intra- ja interindividuaalsed erinevused väikesed, vastavalt umbes 15% ja 25%.

Teised patsientide rühmad

Neerufunktsiooni häire: stavudiini kliirens väheneb koos kreatiniini kliirensi vähenemisega, mistõttu neerufunktsiooni häiretega patsientidel on soovitatav teha annust muuta (vt lõik 4.2).

Maksafunktsiooni häire: maksafunktsiooni häiretega patsientidel on stavudiini farmakokineetika sarnane farmakokineetikale normaalse maksafunktsiooniga patsientidel.

Pediaatriline populatsioon

Noorukid, lapsed ja imikud: ekspositsioon stavudiinile noorukitel, lastel ja ≥ 14 päevastel imikutel, kes said 2 mg/kg/päevas ja täiskasvanutel, kes said 1 mg/kg annuse oli võrreldav. Suukaudselt manustatuna on kliirens umbes 14 ml/min/kg 5-aastaslastel imikutel kuni 15 aastastel noorukitel; 12 ml/min/kg 14 kuni 28 päevastel imikutel ja 10 ml/min/kg vastündinutel sündimise järgselt. Stavudiini liikvori/plasma suhe oli 2 kuni 3 tundi pärast annuse manustamist 16 kuni 125% (keskmiselt 59±35%).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Väga suurte annuste kasutamisel ilmnes loomkatsetes toksilisus embrüole ja lootele. *Ex vivo* uuring inimese ajalise platsenta mudelil näitas, et stavudiin jõuab loote vereringesse lihtsa difusiooni kaudu. Ka uuring rottidel näitas, et stavudiin läbib platsenta, loote kudedes oli stavudiini kontsentratsioon umbes 50% plasmakontsentratsioonist emal.

Stavudiin toimus genotoksiliselt *in vitro* uuringutes inimese lümfotsüütides omades trifosforüleerivat toimet (ilma toimetaset ei leitud), hiire fibroblastides ja *in vivo* uuringus kromosoomide aberratsiooni määramiseks. Sarnased toimeid on täheldatud ka teistel nukleosiidi analoogidel. Stavudiin on kartsinogeense toimega väga suurte annuste kasutamisel hiirtel (maksatuumorid) ja rottidel (maksatuumorid: kolangiotsellulaarne, hepatotsellulaarne, segatüüpi hepatokolangiotsellulaarne ja/või vaskulaarne ning kusepõie kartsinoomid). Kartsinogeenset toimet ei ilmnunud annuse 400 mg/kg/ööpäevas kasutamisel hiirtel ja annuse 600 mg/kg/ööpäevas kasutamisel rottidel, mis on vastavalt ligikaudu 39 ja 168 korda suuremad kui inimestel kasutatavad annused. See viitab kliinilise ravi korral stavudiini ebaolulisele kartsinogeensele potentsiaalile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

kirsiaroom
metüülhüdrosübensoaat (E218)
propüülhüdrosübensoaat (E216)
ränidioksiid
tsimetikoon
naatriumkarmeloos
sorbiinhape
stearaatemulgaator
sahharoos

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Peale lahustamist hoidke valmis lahus külmkapis (2°C...8°C) kuni 30 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida kuiv pulber temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis.

Hoida purk tihedalt suletuna niiskuse eest kaitstult.

Lahustatud ravimi säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE purk lastekindla korgiga, täitmishärra (200 ml lahust pärast lahustamist) ja mõõtelusikas.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Kasutamisyjuhend

Zerit'i lahustamiseks tuleb lisada vett 200 ml valmis lahuse saamiseks (stavudiini kontsentratsioon on siis 1 mg/ml).

Zerit'i lahustamiseks tuleb lisada originaalpurki 202 ml vett (kui lahuse valmistab patsient, tuleb teda instrueerida lisama vett purgi sildi ülemise servani, mis on märgistatud nooltega). Purk sulgeda korgiga.

Loksutage purki korralikult kuni kogu pulber on täielikult lahustunud. Lahus võib olla värvitu kuni roosakas hägune.

Kasutage lahust lisatud mõõtelusikaga, alla 10 ml annuse võtmiseks kasutage süstalt. Patsienti tuleb instrueerida loksutama purki korralikult enne iga annuse võtmist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa väljastamise kuupäev: 08.mai 1996

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. aprill 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTAMISTINGIMUSED JA PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lk 42).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu konkordantide loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebis portaalis.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodul 8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasuhulget, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA
JÄRGMISED ANDMED**

TEKST KARBIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 15 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 15 mg stavudiini.

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVPRM JA PAKENDI SUURUS

56 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA TEE

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerit 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

FOC
S:
N:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

TEKST BLISTRIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 15 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
TEKST KARBIL JA PUDELIL (RAVIMVORM PUDEL)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 15 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 15 mg stavudiini

3. ABIAINED

laktoos

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

60 kõvakapslit

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: Zerit 15 mg

17. AINULAANDNE IDENTIKAATOR – 2D vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAANDNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA
JÄRGMISED ANDMED**

TEKST KARBIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 20 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 20 mg stavudiini.

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVPRM JA PAKENDI SUURUS

56 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA TEE

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerit 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
CN:
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

TEKST BLISTRIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 20 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
TEKST KARBIL JA PUDELIL (RAVIMVORM PUDEL)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 20 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 20 mg stavudiini

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

60 kõvakapslit

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBIKKUSAEG

Kõhulik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: Zerit 20 mg

17. AINULAANDNE IDENTIKAATOR – 2D vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAANDNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA
JÄRGMISED ANDMED**

TEKST KARBIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 30 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 30 mg stavudiini.

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVPRM JA PAKENDI SUURUS

56 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA TEE

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerit 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
CN:
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

TEKST BLISTRIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 30 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
TEKST KARBIL JA PUDELIL (RAVIMVORM PUDEL)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 30 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 30 mg stavudiini

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

60 kõvakapslit

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBIKKUSAEG

Kõhulik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: Zerit 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Välispakend: Ihtatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Välispakend

PC:
SN:
NN:

**VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA
JÄRGMISED ANDMED**

TEKST KARBIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 40 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 40 mg stavudiini.

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVPRM JA PAKENDI SUURUS

56 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA TEE

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerit 40 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
CN:
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

TEKST BLISTRIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 40 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
TEKST KARBIL JA PUDELIL (RAVIMVORM PUDEL)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 40 mg kõvakapslid
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Kõvakapsel sisaldab 40 mg stavudiini

3. ABIAINED

Laktoos

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

60 kõvakapslit

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Suukaudne.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBIKKUSAEG

Kõhulik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄTTEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/007

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: Zerit 40 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Välispakend: sisaldab 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Välispakend

PC:

SN:

NN:

**VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA
JÄRGMISED ANDMED**

TEKST KARBIL JA PUDELIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerit 200 mg suukaudse lahuse pulber
Stavudiin

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Iga purk sisaldab 200 mg stavudiini
Valmistatud lahus sisaldab 1 mg stavudiini milliliitris lahuses.

3. ABIAINED

Sahharoos ja säilitusained (E218 ja E216)

4. RAVIMVPRM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudse lahuse pulber, 200 mg

5. MANUSTAMISVIIS JA TEE

Suukaudne
Enne kasutamist lugege pakendi infolõhke

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATIS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEHED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne kasutamist loksutada.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Pärast lahustamist säilib 30 päeva kui hoitakse külmkapis.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/96/009/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: Zerit 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIKAATOR – 2D vötkood

Välispakend: lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Välispakend

PC:
SN:
NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zerit 15 mg kõvakapslid Stavudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist
3. Kuidas Zerit'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerit'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse

Zerit kuulub viirusvastaste, täpsemalt retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NRTI).

Neid ravimeid kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni raviks.

Seda ravimit kasutatakse koos teiste retroviirusvastaste ravimitega HIV infektsiooniga patsientidel viiruse hulga vähendamiseks ning selle hoidmiseks madalal tasemel. Samuti suurendab see CD4 rakkude hulka. CD4 rakkudel on oluline osa terve inimese immuunsüsteemis aidates võidelda infektsiooniga. Ravi tulemus võib olla Zerit'i kasutamisel erinevatel patsientidel erinev. Seetõttu jälgib teie arst pidevalt ravi tulemuslikkust.

Zerit võib parandada teie seisundit, kuid ei ravi terveks HIV infektsioonist. Selle ravimi võtmise ajal võite siiski HIV-nakkuse edasi anda, kuigi efektiivne retroviirusvastane ravi vähendab seda riski. Arutage oma arstiga milliseid ettevaatusabinõusid kasutada, et vältida teiste inimeste nakatamist. Tingituna immuunsüsteemi nõrkusest võivad ravi ajal ilmned teised nakkused (oportunistlikud infektsioonid). Need vajavad vahel spetsiaalset ravi või profülaktikat.

2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist

Ärge võtke Zerit'it:

- kui te olete stavudiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Vajadusel pidage nõu arsti või apteekriga.
- kui te võtate didanosini (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zerit'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeru- või maksahaigus (nagu nt hepatiit),
- kui teil on olnud perifeerne neuropaatia (püsiv tundetus, surisemine või valu käe- ja/või jalalabades,
- kui teil on olnud pankreatiit (kõhunäärme põletik).

Zerit võib põhjustada laktatsidoosi koos maksa suurenemisega, mis võib vahel olla eluohtlik. See võib ilmneda tavaliselt alles pärast mõni kuud väldanud ravi. See harv, kuid väga tõsine kõrvalnäht on sagedasem naistel, eriti just ülekaalulistel. Sellele lisaks on harva kirjeldatud ka maksa- ja neerupuudulikkust või surmaga lõppenud hepatiiti.

Eluohtliku maksakahjustuse tekkevõimalus on suurem kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, mistõttu tuleks teha laboruuringuid maksa seisundi kontrollimiseks.

Kui peaksid tekkima järgmised nähud, võtke ühendust oma arstiga:

- püsiv tuimus, surisemine või valu labajalgades ja/või -kätes (see võib viidata algavale perifeersele neuropaatialle, närve kahjustav ravimi kõrvaltoime), lihaste nõrkus,
- kõhuvalu, iiveldus või oksendamine,
- kiire sügav hingeldus, väsimus (see võib viidata pankreatiidile, maksa talitluse häiretele nagu hepatiit või laktatsidoos).

Mõnedel kaugelarenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlike infektsioone, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmneda eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunsüsteemi paranemisest, võimaldades organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti. Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihaskõrvaltoime, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poole liikuv nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

Zerit'iga ravimise ajal võib sageli hakata järkjärgult vähenema nahaalune rasvkude, mis on kõige enam märgatav näol, kätel ja jalgadel. Palun võtke ühendust oma arstiga, kui märkate taolisi muutusi.

Luuprobleemid

Mõnedel Zerit'it saavatel patsientidel võib tekkida luuhäire nimega osteonekroos (luukoe surm, mille põhjuseks on kahjustunud luu verevarustus). Patsientide muude tegurite hulgas võivad haiguse arenemise riskifaktoriteks olla kombineeritud retroviirusvastase ravi kestus, kortikosteroidide kasutamine, alkoholi tarvitamine, raske immuunsupressioon ja kõrge kehamassi indeks. Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusas, põlves ja ülal) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, informeerige oma arsti.

Muud ravimid ja Zerit

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Zerit'it, kui te kasutate HIV infektsiooni raviks didanosini.

Palun informeerige oma arsti kui te võtate mis tahes järgnevat ravimit, kuna võivad tekkida ebasoovitavad koostoimed:

- zidovudiin, mida kasutatakse HIV-infektsiooni raviks
- doksorubitsiin, mida kasutatakse kasvujate raviks
- ribaviriin, mida kasutatakse C-hepatiidi raviks,

Zerit koos toidu ja joogiga

Maksimaalse toime saamiseks tuleks Zerit'it võtta tühja kõhuga, võimalusel vähemalt üks tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik võib kapslid võtta ka koos kerge einega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Peate pöörduma oma arsti poole, et arutada temaga retroviirusvastase ravi võimalikke kõrvaltoimeid ning kasu ja ohte nii teile kui teie lapsele. Rasedatel naistel, kes said Zerit'it kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega on esinenud laktatsidoosi (mõnikord surmaga lõppenud). Kui te olete raseduse ajal kasutanud Zerit'it, võib arst regulaarselt teha teie lapsele vereanalüüse ja muid diagnostilisi uuringuid. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalub kaitse HIV vastu üle kõrvaltoimete tekkeriski.

Imetamine

Teavitage arsti juhul, kui toidate last rinnaga. HIV infektsiooni ülekandmise vältimiseks imikule ei tohi HIV infektsiooniga naine mingil juhul last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerit'i kasutamisel võib esineda pearinglust ja uimasust.

Kui te täheldate seda enda juures, siis ärge juhtige autot ning ärge kasutage tööriistu või masinaid.

Zerit sisaldab laktoosi.

Need kapslid sisaldavad laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Zerit'it võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst määras vastavalt teie kehakaalule ja individuaalsele taluvusele ööpäevase annuse. Palun järgige täpselt arsti soovitusi, sest siis on teil suurim võimalus vältida ravimiresistentsuse tekkimist. Ärge iseseisvalt annust muutke. Jätkake ravimi võtmist kuni arst ei ole teile öelnud teisiti.

Täiskasvanutele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Optimaalseks imendumiseks peab kapsli võtma klaasi veega, soovitatavalt tühja kõhuga ja vähemalt 1 tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik, võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Kui kapsli neelamine valmistab raskusi, pöörduge oma arstil võimalusel asendada kapslid lahusega või avage ettevaatlikult kapsel ning võtke selle sisu vähese koguse toiduga.

Kasutamine lastel

Lastele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Annus üle 3 kuu vanustele laste kehakaaluga alla 30 kg on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Kui te võtate Zerit'it rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga suure annuse või on keegi kogemata mõne kapsli neelanud ei põhjusta see otsest ohtu. Informeerige sellest siiski koheselt arsti (kiirabi) või pöörduge nõu saamiseks lähimasse haiglasse.

Kui te unustate Zerit'it võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zerit'i võtmise

Kui otsustate lõpetada Zerit'i võtmine, peate sellest rääkima oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV infektsiooni ravis ei ole alati võimalik otsustada, kas on tegemist Zerit'i kõrvaltoime, teiste samaaegselt võetavate ravimite kõrvaltoime või infektsiooni tüsistustega. Seetõttu on oluline, et räägiksite arstile oma tervise igast muutusest.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

HIV ravi stavudiiniga (Zerit) võib põhjustada rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol (lipoatroofia). Rasvkoe kadumine ei möödu täielikult ravi katkestamisel. Teie arst jälgib lipoatroofia tunnuseid. Teatage oma arstile, kui täheldate rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol. Nende tunnuste tekkimisel tuleb Zerit'i ravi lõpetada ja HIV ravi muuta.

Zerit'iga ravitud patsientidel on teatatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- asümptomaatiline hüperlakteemia (happe kogunemine veres)
- lipoatroofia
- depressioon
- perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuriit (käte ja jalgade tundetus, nõrkus, pakitsus või valu)
- peapööritus, painajalikud unenäod, peavalu
- unetus (unehäired), unisus, mõtlemise häirimine
- kõhulahtisus, kõhuvalu (valu või ebamugavustunne kõhus)
- iiveldus, düspepsia
- lööve, pruritus
- väsimus (ülemäärane kurnatus)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- laktatsidoos (happe kogunemine veres) mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega (nõrkus kätes, jalgades ja käsivartes)
- günekomastia (rindade suurenemine meestel)
- anoreksia (isutus), ärevus, emotsionaalne labiilsus
- pankreatiit (kõhunäärme põletik), oksendamine
- hepatiit (maksapõletik), kollatõbi (naha või silmade kollasus)
- urtikaaria (sügelev lööve), artralgia (liigesevalu)
- müalgia (lihasvalu), asteenia (ülemäärane väsimus või jõuetus)

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aneemia
- hüperglükeemia (suhkru taseme suurenemine veres)
- maksateateos (rasvmaks)

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- trombotsütopeenia, neutropeenia (muutused verepildis)
- suhkurtõbi
- motoorne nõrkus (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
- maksapuudulikkus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zerit'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja/või blisterpakendil peale Kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. (aclar/alu blisterid)

Hoida temperatuuril kuni 30°C. (HDPE purgid)

Hoida originaalpakendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zerit sisaldab:

- Toimeaine on stavudiin (15 mg)
- Kõvakapslis oleva pulbri abiained on: laktoos (120 mg), magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos ja tärglise naatriumglükolaat.
- Kapsli kest on valmistatud želatiinist, värvaine raudoksiidist (E172), tinidioksiidist, naatriumlaurüülsulfaadist ja värvaine titaandioksiidist (E171).
- Kiri kapslil on trükitud toiduvärviga, mis koosneb: šellak, propaanilenglükool, puhastatud vesi, kaaliumhüdroksiid ja raudoksiid (E172)

Kuidas Zerit välja näeb ja pakendi sisu

Zerit 15 mg kõvakapslid on punased ja kollased ning kannavad ühel pool tähist "BMS 1964" ning teisel pool tähist "15".

Zerit 15 mg kõvakapsleid turustatakse 56 kaupa mullpakendis või 60 kaupa purkides. Purgis on pakike niiskust siduva ainega, mis kaitseb kapsleid niiskuse eest.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Iirimaa

Tootja

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Via Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itaalia

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Тел.: + 359 800 12 400

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. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tel: + 372 640 1030 Tlf: + 47 67 55 33 70

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 308

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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)30 300 222

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 33 70

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu aasta}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/> ;
Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zerit 20 mg kõvakapslid Stavudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist
3. Kuidas Zerit'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerit'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse

Zerit kuulub viirusvastaste, täpsemalt retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NRTI).

Neid ravimeid kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni raviks.

Seda ravimit kasutatakse koos teiste retroviirusvastaste ravimitega HIV infektsiooniga patsientidel viiruse hulga vähendamiseks ning selle riskide jaoks madalal tasemel. Samuti suurendab see CD4 rakkude hulka. CD4 rakkudel on oluline osa terve inimese immuunsüsteemis aidates võidelda infektsiooniga. Ravi tulemus võib olla Zerit'i kasutamisel erinevatel patsientidel erinev. Seetõttu jälgib teie arst pidevalt ravi tulemuslikkust.

Zerit võib parandada teie seisundit, kuid ei ravi terveks HIV infektsioonist. Selle ravimi võtmise ajal võite siiski HIV-nakkuse edasi anda, kuigi efektiivne retroviirusvastane ravi vähendab seda riski. Arutage oma arstiga milliseid ettevaatusabinõusid kasutada, et vältida teiste inimeste nakatamist. Tingituna immuunsüsteemi nõrkusest võivad ravi ajal ilmneda teised nakkused (oportunistlikud infektsioonid). Need vajavad vahel spetsiaalset ravi või profülaktikat.

2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist

Ärge võtke Zerit'it:

- kui te olete stavudiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Vajadusel pidage nõu arsti või apteekriga.
- kui te võtate didanosini (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zerit'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeru- või maksahaigus (nagu nt hepatiit),
- kui teil on olnud perifeerne neuropaatia (püsiv tundetus, surisemine või valu käe- ja/või jalalabades,
- kui teil on olnud pankreatiit (kõhunäärme põletik).

Zerit võib põhjustada laktatsidoosi koos maksa suurenemisega, mis võib vahel olla eluohtlik. See võib ilmneda tavaliselt alles pärast mõni kuud väldanud ravi. See harv, kuid väga tõsine kõrvalnäht on sagedasem naistel, eriti just ülekaalulistel. Sellele lisaks on harva kirjeldatud ka maksa- ja neerupuudulikkust või surmaga lõppenud hepatiiti.

Eluohtliku maksakahjustuse tekkevõimalus on suurem kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, mistõttu tuleks teha laboruuringuid maksa seisundi kontrollimiseks.

Kui peaksid tekkima järgmised nähud, võtke ühendust oma arstiga:

- püsiv tuimus, surisemine või valu labajalgades ja/või -kätes (see võib viidata algavale perifeersele neuropaatialle, närve kahjustav ravimi kõrvaltoime), lihaste nõrkus,
- kõhuvalu, iiveldus või oksendamine,
- kiire sügav hingeldus, väsimus (see võib viidata pankreatiidile, maksa talitluse häiretele nagu hepatiit või laktatsidoos).

Mõnedel kaugelarenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlike infektsioone, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmneda eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunvastuse paranemisest, võimaldades organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti. Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihasnõrkus, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poolt tekkinud nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

misega (lipoatroofia). Võtke ühendus

Zerit'iga ravimise ajal võib sageli hakata järkjärgult vähenema nahaalune rasvkude, mis on kõige enam märgatav näol, kätel ja jalgadel. Palun võtke ühendust oma arstiga, kui märkate taolisi muutusi.

Luuprobleemid

Mõnedel Zerit'it saavatel patsientidel võib tekkida luuhaigus nimega osteonekroos (luukoe surm, mille põhjuseks on kahjustunud luu verevarustus). Paljude muude tegurite hulgas võivad haiguse arenemise riskifaktoriteks olla kombineeritud ravimivastase ravi kestus, kortikosteroidide kasutamine, alkoholi tarvitamine, raske immuunpressioon ja kõrge kehamassi indeks. Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusade põlves ja õlas) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, informeerige oma arsti.

Muud ravimid ja Zerit

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Zerit'it, kui te kasutate HIV infektsiooni raviks didanosiooni.

Palun informeerige oma arsti kui te võtate mis tahes järgnevat ravimit, kuna võivad tekkida ebasoovimatud koostoimed:

- zidovudiin, mida kasutatakse HIV-infektsiooni raviks
- doksorubitsiin, mida kasutatakse kasvajate raviks
- ribaviriin, mida kasutatakse C-hepatiidi raviks,

Zerit koos toidu ja joogiga

Maksimaalse toime saamiseks tuleks Zerit'it võtta tühja kõhuga, võimalusel vähemalt üks tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik võib kapslid võtta ka koos kerge einega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Peate pöörduma oma arsti poole, et arutada temaga retroviirusvastase ravi võimalikke kõrvaltoimeid ning kasu ja ohte nii teile kui teie lapsele. Rasedatel naistel, kes said Zerit'it kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega on esinenud laktatsidoosi (mõnikord surmaga lõppenud). Kui te olete raseduse ajal kasutanud Zerit'it, võib arst regulaarselt teha teie lapsele vereanalüüse ja muid diagnostilisi uuringuid. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalub kaitse HIV vastu üle kõrvaltoimete tekkeriski.

Imetamine

Teavitage arsti juhul, kui toidate last rinnaga. HIV infektsiooni ülekandmise vältimiseks imikule ei tohi HIV infektsiooniga naine mingil juhul last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerit'i kasutamisel võib esineda pearinglust ja uimasust.

Kui te täheldate seda enda juures, siis ärge juhtige autot ning ärge kasutage tööriistu või masinaid.

Zerit sisaldab laktoosi.

Need kapslid sisaldavad laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Zerit'it võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile öelnud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst määras vastavalt teie kehakaalule ja individuaalsele taluvusele ööpäevase annuse. Palun järgige täpselt arsti soovitusi, sest siis on teil suurim võimalus pidurdada ravimresistentsuse tekkimist. Ärge iseseisvalt annust muutke. Jätkake ravimivõtmist kuni arst ei ole öelnud teisiti.

Täiskasvanutele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Optimaalseks imendumiseks võib kapsli võtma klaasi veega, soovitatavalt tühja kõhuga ja vähemalt 1 tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik, võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Kui kapsli neelamine on raskusi, paluge oma arstil võimalusel asendada kapslid lahusega või avage ettevaatlikult kapsel ning võtke selle sisu vähese koguse toiduga.

Kasutamine lastel

Lastele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Annus üle 3 kuu vanuste laste kehakaaluga alla 30 kg on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Kui te võtate Zerit'it rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga suure annuse või on keegi kogemata mõne kapsli neelanud ei põhjusta see otsest ohtu. Informeerige sellest siiski koheselt arsti (kiirabi) või pöörduge nõu saamiseks lähimasse haiglasse.

Kui te unustate Zerit'it võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zerit'i võtmise

Kui otsustate lõpetada Zerit'i võtmine, peate sellest rääkima oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Zerit põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV infektsiooni ravis ei ole alati võimalik otsustada, kas on tegemist Zerit'i kõrvaltoime, teiste samaaegselt võetavate ravimite kõrvaltoime või infektsiooni tüsistustega. Seetõttu on oluline, et räägiksite arstile oma tervise igast muutusest.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

HIV ravi stavudiiniga võib põhjustada rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol (lipoatroфия). Rasvkoe kadumine ei möödu täielikult ravi katkestamisel. Teie arst jälgib võimalikke lipoatrophia sümptomeid. Teatage oma arstile, kui täheldate rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol. Nende tunnuste tekkimisel tuleb Zerit'i ravi lõpetada ja HIV ravi muuta.

Zerit'iga ravitud patsientidel on teatatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- asümptomaatiline hüperlakteemia (happe kogunemine veres)
- lipoatrofiadepressioon
- perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuriit (käte ja jalgade tundetus, nõrkus, kurnatus või valu)
- peapööritus, painajalikud unenäod, peavalu
- unetus (unehäired), unisus, mõtlemise häirumine
- kõhulahtisus, kõhuvalu (valu või ebamugavustunne kõhus)
- iiveldus, düspepsia
- lööve, pruritus
- väsimus (ülemäärane kurnatus)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- laktatsidoos (happe kogunemine veres) mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega (nõrkus kätes, jalgades ja käsi artel)
- günekomastia (riindade suurenemine meestel)
- anoreksia (isutus), ärevus, emotsionaalne labiilsus
- pankreatiit (kõhunäärme põletik), oksendamine
- hepatiit (maksapõletik), kollatõbi (naha või silmade kollasus)
- urtikaaria (sügelev lööve), artralgia (liigesevalu)
- müalgia (lihasvalu), astenia (ülemäärane väsimus või jõuetus)

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aneemia
- hüperglükeemia (suhkru taseme suurenemine veres)
- maksasteatoos (rasvmaks)

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- trombotsütopeenia, neutropeenia (muutused verepildis)
- suhkurtõbi
- motoorne nõrkus (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
- maksapuudulikkus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zerit'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja/või blisterpakendil peale Kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. (aclar/alu blistrid)

Hoida temperatuuril kuni 30°C. (HDPE purgid)

Hoida originaalpakendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zerit sisaldab:

- Toimeaine on stavudiin (20 mg)
- Kõvakapslis oleva pulbri abiained on: laktoos (180 mg), magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos ja tärglise naatriumglükolaat.
- Kapsli kest on valmistatud želatiinist, värvaine (raudoksiidist (E172), ränidioksiidist, naatriumlaurüülsulfaadist ja värvaine titaandioksiidist (E171).
- Kiri kapslil on trükitud toiduvärviga, mis koosneb: sellak, propüleenglükool, puhastatud vesi, kaaliumhüdroksiid ja raudoksiid (E172)

Kuidas Zerit välja näeb ja pakendi sisu

Zerit 20 mg kõvakapslid on punnid ning kannavad ühel pool tähist "BMS 1965" ning teisel pool tähist "20".

Zerit 20 mg kõvakapsleid tuleb võtta 56 kaupa mullpakendis või 60 kaupa purkides. Purgis on pakike niiskust siduva ainega, mis kaitseb kapsleid liigse niiskuse eest.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Finchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Iirimaa

Tootja

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itaalia

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

България

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

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 53 83 84 96

Irish tska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 51

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)20 300 2222

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tel: + 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

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.
Tel: + 371 67708347

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu aasta}.

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zerit 30 mg kõvakapslid Stavudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehesisukord

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist
3. Kuidas Zerit'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerit'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse

Zerit kuulub viirusvastaste, täpsemalt retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NRTI).

Neid ravimeid kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni raviks.

Seda ravimit kasutatakse koos teiste retroviirusvastaste ravimitega HIV infektsiooniga patsientidel viiruse hulga vähendamiseks ning selle hoidmiseks madalal tasemel. Samuti suurendab see CD4 rakkude hulka. CD4 rakkudel on oluline osa terve inimese immuunsüsteemis aidates võidelda infektsiooniga. Ravi tulemus võib olla Zerit'i kasutamisel erinevatel patsientidel erinev. Seetõttu jälgib teie arst pidevalt ravi tulemuslikkust.

Zerit võib parandada teie seisundit, kuid ei ravi terveks HIV infektsioonist. Selle ravimi võtmise ajal võite siiski HIV-nakkust edasi anda, kuigi efektiivne retroviirusvastane ravi vähendab seda riski. Arutage oma arstiga milliseid ettevaatusabinõusid kasutada, et vältida teiste inimeste nakatamist. Tingituna immuunsüsteemi nõrkusest võivad ravi ajal ilmneda teised nakkused (oportunistlikud infektsioonid). Need vajavad vahel spetsiaalset ravi või profülaktikat.

2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist

Ärge võtke Zerit'it:

- kui te olete stavudiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Vajadusel pidage nõu arsti või apteekriga.
- kui te võtate didanosini (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zerit'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeru- või maksahaigus (nagu nt hepatiit),
- kui teil on olnud perifeerne neuropaatia (püsiv tundetus, surisemine või valu käe- ja/või jalalabades,
- kui teil on olnud pankreatiit (kõhunäärme põletik).

Zerit võib põhjustada laktatsidoosi koos maksa suurenemisega, mis võib vahel olla eluohtlik. See võib ilmneda tavaliselt alles pärast mõni kuud väldanud ravi. See harv, kuid väga tõsine kõrvalnäht on sagedasem naistel, eriti just ülekaalulistel. Sellele lisaks on harva kirjeldatud ka maksa- ja neerupuudulikkust või surmaga lõppenud hepatiiti.

Eluohtliku maksakahjustuse tekkevõimalus on suurem kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, mistõttu tuleks teha laboruuringuid maksa seisundi kontrollimiseks.

Kui peaksid tekkima järgmised nähud, võtke ühendust oma arstiga:

- püsiv tuimus, surisemine või valu labajalgades ja/või -kätes (see võib viidata algavale perifeersele neuropaatialle, närve kahjustav ravimi kõrvaltoime), lihaste nõrkus,
- kõhuvalu, iiveldus või oksendamine,
- kiire sügav hingeldus, väsimus (see võib viidata pankreatiidile, maksa talitluse häiretele nagu hepatiit või laktatsidoos).

Mõnedel kaugelearenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlike infektsioone, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmneda eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunsüsteemi paranemisest, võimaldades organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti. Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihaskõhatus, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poole liikuv nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

Zerit'iga ravimise ajal võib sageli hakata järkjärgult vähenema nahaalune rasvkude, mis on kõige enam märgatav näol, kätel ja jalgadel. Palun võtke ühendust oma arstiga, kui märkate taolisi muutusi.

Luuprobleemid

Mõnedel Zerit'it saavatel patsientidel võib tekkida luuhäire nimega osteonekroos (luukoe surm, mille põhjuseks on kahjustunud luu verevarustus). Patsiendi muude tegurite hulgas võivad haiguse arenemise riskifaktoriteks olla kombineeritud retroviirusvastase ravi kestus, kortikosteroidide kasutamine, alkoholi tarvitamine, raske immuunsupressioon ja kõrge kehamassi indeks. Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusas, põlv- ja ülal) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, informeerige oma arsti.

Muud ravimid ja Zerit

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Zerit'it, kui te kasutate HIV infektsiooni raviks didanosiooni.

Palun informeerige oma arsti kui te võtate mis tahes järgnevat ravimit, kuna võivad tekkida ebasoovitavad koostoimed:

- zidovudiin, mida kasutatakse HIV-infektsiooni raviks
- doksorubitsiin, mida kasutatakse kasvujate raviks
- ribaviriin, mida kasutatakse C-hepatiidi raviks,

Zerit koos toidu ja joogiga

Maksimaalse toime saamiseks tuleks Zerit'it võtta tühja kõhuga, võimalusel vähemalt üks tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik võib kapslid võtta ka koos kerge einega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Peate pöörduma oma arsti poole, et arutada temaga retroviirusvastase ravi võimalikke kõrvaltoimeid ning kasu ja ohte nii teile kui teie lapsele. Rasedatel naistel, kes said Zerit'it kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega on esinenud laktatsidoosi (mõnikord surmaga lõppenud). Kui te olete raseduse ajal kasutanud Zerit'it, võib arst regulaarselt teha teie lapsele vereanalüüse ja muid diagnostilisi uuringuid. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalub kaitse HIV vastu üle kõrvaltoimete tekkeriski.

Imetamine

Teavitage arsti juhul, kui toidate last rinnaga. HIV infektsiooni ülekandmise vältimiseks imikule ei tohi HIV infektsiooniga naine mingil juhul last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerit'i kasutamisel võib esineda pearinglust ja uimasust.

Kui te täheldate seda enda juures, siis ärge juhtige autot ning ärge kasutage tööriistu või masinaid.

Zerit sisaldab laktoosi.

Need kapslid sisaldavad laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Zerit'it võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst määras vastavalt teie kehakaalule ja individuaalsele taluvõimele ööpäevase annuse. Palun järgige täpselt arsti soovitusi, sest siis on teil suurim võimalus vältida ravimiresistentsuse tekkimist. Ärge iseseisvalt annust muutke. Jätkake ravimi võtmist kuni arst ei ole teile öelnud teisiti.

Täiskasvanutele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Optimaalseks imendumiseks peab kapsli võtma klaasi veega, soovitatavalt tühja kõhuga ja vähemalt 1 tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik, võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Kui kapsli neelamine valmistab raskusi, pöörduge oma arstil võimalusel asendada kapslid lahusega või avage ettevaatlikult kapsel ning võtke selle sisu vähese koguse toiduga.

Kasutamine lastel

Lastele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Annus üle 3 kuni aastaste laste kehakaaluga alla 30 kg on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Kui te võtate Zerit'it rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga suure annuse või on keegi kogemata mõne kapsli neelanud ei põhjusta see otsest ohtu. Infot meirige sellest siiski koheselt arsti (kiirabi) või pöörduge nõu saamiseks lähimasse haiglas.

Kui te unustate Zerit'it võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zerit'i võtmise

Kui otsustate lõpetada Zerit'i võtmine, peate sellest rääkima oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV infektsiooni ravis ei ole alati võimalik otsustada, kas on tegemist Zerit'i kõrvaltoime, teiste samaaegselt võetavate ravimite kõrvaltoime või infektsiooni tüsistustega. Seetõttu on oluline, et räägiksite arstile oma tervise igast muutusest.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

Ravi stavudiiniga (Zerit) võib põhjustada rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol (lipoatroofia). Rasvkoe kadumine ei möödu täielikult ravi katkestamisel. Teie arst jälgib võimaliku lipoatroofia sümptomeid. Teatage oma arstile, kui täheldate rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol. Nendest tunnetest tekkimisel tuleb Zerit'i ravi lõpetada ja teie HIV ravi muuta.

Zerit'iga ravitud patsientidel on teatatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- asümptomaatiline hüperlakteemia (happe kogunemine veres)
- lipoatroofiadepressioon
- perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, pareesid ja perifeerne neuuriit (käte ja jalgade tundetus, nõrkus, pakitsus või valu)
- peapööritus, painajalikud unenäod, peavalu
- unetus (unehäired), unisus, mõtlemise häirimine
- kõhulahtisus, kõhuvalu (valu või ebamugavustunne kõhus)
- iiveldus, düspepsia
- lööve, pruritus
- väsimus (ülemäärane kurnatus)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- laktatsidoos (happe kogunemine veres) mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega (nõrkus kätes, jalgades ja käsivartes)
- günekomastia (rindade suurenemine meestel)
- anoreksia (isutus), ärevus, emotsionaalne labiilsus
- pankreatiit (kõhunäärme põletik), oksendamine
- hepatiit (maksapõletik), kollatõbi (naha või silmade kollasus)
- urtikaaria (sügelev lööve), artralgia (liigesevalu)
- müalgia (lihasevalu), asteenia (ülemäärane väsimus või jõuetus)

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aneemia
- hüperglükeemia (suhkru taseme suurenemine veres)
- maksapõletik (rasvmaks)

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- trombotsütopeenia, neutropeenia (muutused verepildis)
- sünkurtõbi
- motoorne nõrkus (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
- maksapuudulikkus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#),* kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zerit'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja/või blisterpakendil peale Kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. (aclar/alu blisterid)

Hoida temperatuuril kuni 30°C. (HDPE purgid)

Hoida originaalpakendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zerit sisaldab:

- Toimeaine on stavudiin (30 mg)
- Kõvakapslis oleva pulbri abiained on: laktoos (180 mg), magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos ja tärglise naatriumglükolaat.
- Kapsli kest on valmistatud želatiinist, värvaine raudoksiidist (E172), tinidioksiidist, naatriumlaurüülsulfaadist ja värvaine titaandioksiidist (E171).
- Kiri kapslil on trükitud toiduvärviga, mis koosneb: šellak, propaanilenglükool, puhastatud vesi, kaaliumhüdroksiid ja raudoksiid (E172)

Kuidas Zerit välja näeb ja pakendi sisu

Zerit 30 mg kõvakapslid on hele ja tume oranžid ning kannavad ühel pool tähist "BMS 1966" ning teisel pool tähist "30".

Zerit 30 mg kõvakapsleid turustatakse 56 kaupa mullpakendis või 60 kaupa purkides. Purgis on pakike niiskust siduva ainega, mis kaitseb kapsleid niiskuse eest.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Iirimaa

Tootja

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itaalia

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

България

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

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 308

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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)30 300 222

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 33 70

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH
Tel: + 43 1 80 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

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu aasta}.

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zerit 40 mg kõvakapslid Stavudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehesisukord

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist
3. Kuidas Zerit'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerit'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse

Zerit kuulub viirusvastaste, täpsemalt retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NRTI).

Neid ravimeid kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni raviks.

Seda ravimit kasutatakse koos teiste retroviirusvastaste ravimitega HIV infektsiooniga patsientidel viiruse hulga vähendamiseks ning selle riskide jaoks madalal tasemel. Samuti suurendab see CD4 rakkude hulka. CD4 rakkudel on oluline osa terve inimese immuunsüsteemis aidates võidelda infektsiooniga. Ravi tulemus võib olla Zerit'i kasutamisel erinevatel patsientidel erinev. Seetõttu jälgib teie arst pidevalt ravi tulemuslikkust.

Zerit võib parandada teie seisundit, kuid ei ravi terveks HIV infektsioonist. Selle ravimi võtmise ajal võite siiski HIV-nakkuse edasi anda, kuigi efektiivne retroviirusvastane ravi vähendab seda riski. Arutage oma arstiga milliseid ettevaatusabinõusid kasutada, et vältida teiste inimeste nakatamist. Tingituna immuunsüsteemi nõrkusest võivad ravi ajal ilmneda teised nakkused (oportunistlikud infektsioonid). Need vajavad vahel spetsiaalset ravi või profülaktikat.

2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist

Ärge võtke Zerit'it:

- kui te olete stavudiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Vajadusel pidage nõu arsti või apteekriga.
- kui te võtate didanosini (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zerit'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeru- või maksahaigus (nagu nt hepatiit),
- kui teil on olnud perifeerne neuropaatia (püsiv tundetus, surisemine või valu käe- ja/või jalalabades,
- kui teil on olnud pankreatiit (kõhunäärme põletik).

Zerit võib põhjustada laktatsidoosi koos maksa suurenemisega, mis võib vahel olla eluohtlik. See võib ilmneda tavaliselt alles pärast mõni kuud väldanud ravi. See harv, kuid väga tõsine kõrvalnäht on sagedasem naistel, eriti just ülekaalulistel. Sellele lisaks on harva kirjeldatud ka maksa- ja neerupuudulikkust või surmaga lõppenud hepatiiti.

Eluohtliku maksakahjustuse tekkevõimalus on suurem kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, mistõttu tuleks teha laboruuringuid maksa seisundi kontrollimiseks.

Kui peaksid tekkima järgmised nähud, võtke ühendust oma arstiga:

- püsiv tuimus, surisemine või valu labajalgades ja/või -kätes (see võib viidata algavale perifeersele neuropaatialle, närve kahjustav ravimi kõrvaltoime), lihaste nõrkus,
- kõhuvalu, iiveldus või oksendamine,
- kiire sügav hingeldus, väsimus (see võib viidata pankreatiidile, maksa talitluse häiretele nagu hepatiit või laktatsidoos).

Mõnedel kaugelarenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlike infektsioone, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmneda eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunsüsteemi paranemisest, võimaldades organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti. Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihasnõrkus, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poolt tekkinud nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

Zerit'iga ravimise ajal võib sageli hakata järkjärgult vähenema mahaalune rasvkude, mis on kõige enam märgatav näol, kätel ja jalgadel. Palun võtke ühendust oma arstiga, kui märkate taolisi muutusi.

Luuprobleemid

Mõnedel Zerit'it saavatel patsientidel võib tekkida luuhaigus nimega osteonekroos (luukoe surm, mille põhjuseks on kahjustunud luu verevarustus). Paljude muude tegurite hulgas võivad haiguse arenemise riskifaktoriteks olla kombineeritud retoviiruse vastase ravi kestus, kortikosteroidide kasutamine, alkoholi tarvitamine, raske immuunsupressioon ja kõrge kehamassi indeks. Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusas, põlves ja õlas) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, informeerige oma arsti.

Muud ravimid ja Zerit

Teatage oma arstile, kumid kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Zerit'it, kui te kasutate HIV infektsiooni raviks didanosini.

Palun informeerige oma arsti kui te võtate mis tahes järgnevat ravimit, kuna võivad tekkida ebasoovitavad koostoimed:

- zidovudiin, mida kasutatakse HIV-infektsiooni raviks
- doksorubitsiin, mida kasutatakse kasvajate raviks
- ribaviriin, mida kasutatakse C-hepatiidi raviks,

Zerit koos toidu ja joogiga

Maksimaalse toime saamiseks tuleks Zerit'it võtta tühja kõhuga, võimalusel vähemalt üks tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik võib kapslid võtta ka koos kerge einega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Peate pöörduma oma arsti poole, et arutada temaga retroviirusvastase ravi võimalikke kõrvaltoimeid ning kasu ja ohte nii teile kui teie lapsele. Rasedatel naistel, kes said Zerit'it kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega on esinenud laktatsidoosi (mõnikord surmaga lõppenud). Kui te olete raseduse ajal kasutanud Zerit'it, võib arst regulaarselt teha teie lapsele vereanalüüse ja muid diagnostilisi uuringuid. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalub kaitse HIV vastu üle kõrvaltoimete tekkeriski.

Imetamine

Teavitage arsti juhul, kui toidate last rinnaga. HIV infektsiooni ülekandmise vältimiseks imikule ei tohi HIV infektsiooniga naine mingil juhul last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerit'i kasutamisel võib esineda pearinglust ja uimasust.

Kui te täheldate seda enda juures, siis ärge juhtige autot ning ärge kasutage tööriistu või masinaid.

Zerit sisaldab laktoosi

Need kapslid sisaldavad laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Zerit'it võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst määras vastavalt teie kehakaalule ja individuaalsele taluvusele ööpäevase annuse. Palun järgige täpselt arsti soovitusi, sest siis on teil suurim võimalus vältida ravimresistentsuse tekkimist. Ärge iseseisvalt annust muutke. Jätkake ravimi võtmist kuni arst ei ole öelnud teisiti.

Täiskasvanutele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Optimaalseks imendumiseks peab kapsli võtmise klaasi veega, soovitatavalt tühja kõhuga ja vähemalt 1 tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik, võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Kui kapsli neelamine valmistab raskusi, parutage oma arstil võimalusel asendada kapslid lahusega või avage ettevaatlikult kapsel ning võtke selle sisu vähese koguse toiduga.

Kasutamine lastel

Lastele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Annus üle 3 kuu vanuste laste kehakaaluga alla 30 kg on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas.

Kui te võtate Zerit'it rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga suure annuse või on keegi kogemata mõne kapsli neelanud ei põhjusta see otsest ohtu. Informeerige sellest siiski koheselt arsti (kiirabi) või pöörduge nõu saamiseks lähimasse haiglasse.

Kui te unustate Zerit'it võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zerit'i võtmise

Kui otsustate lõpetada Zerit'i võtmine, peate sellest rääkima oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV infektsiooni ravis ei ole alati võimalik otsustada, kas on tegemist Zerit'i kõrvaltoime, teiste samaaegselt võetavate ravimite kõrvaltoime või infektsiooni tüsistustega. Seetõttu on oluline, et räägiksite arstile oma tervise igast muutusest.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

Ravi stavudiiniga (Zerit) võib põhjustada rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol (lipoatroofia). Rasvkoe kadumine ei möödu täielikult ravi katkestamisel. Teie arst jälgib võimaliku lipoatroofia sümptomeid. Teatage oma arstile, kui täheldate rasvkoe vähenemist jalgadel, kätel ja näol. Nende tunnuste tekkimisel tuleb Zerit'i ravi lõpetada ja teie HIV ravi muuta.

Zerit'iga ravitud patsientidel on teatatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib esineda kuni 1-l inimesel 10-st)

- asümptomaatiline hüperlakteemia (happe kogunemine veres)
- lipoatroofiapressioon
- perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuuriit (käte ja jalgade tundetus, nõrkus, paksumus või valu)
- peapööritus, painajalikud unenäod, peavalu
- unetus (unehäired), unisus, mõtlemise häirimine
- kõhulahtisus, kõhuvalu (valu või ebamugavustunne kõhus)
- iiveldus, düspepsia
- lööve, pruritus
- väsimus (ülemäärane kurnatus)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l inimesel 100-st)

- laktatsidoos (happe kogunemine veres, mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega (nõrkus kätes, jalgades ja käsivartes)
- günekomastia (rindade suurenemine meestel)
- anoreksia (isutus), ärevus, emotsionaalne labiilsus
- pankreatiit (kõhunäärme põletik), oksendamine
- hepatiit (maksapõletik), kollatõbi (naha või silmade kollasus)
- urtikaaria (sügelev lööve), artralgia (liigesevalu)
- müalgia (riha valu), astenia (ülemäärane väsimus või jõuetus)

Harv (võib esineda kuni 1-l inimesel 1000-st)

- aneemia
- hüperglükeemia (suhkru taseme suurenemine veres)
- maksasteatoos (rasvmaks)

Väga harv (võib esineda kuni 1-l inimesel 10 000-st)

- trombotsütopeenia, neutropeenia (muutused verepildis)
- suhkurtõbi
- motoorne nõrkus (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
- maksapuudulikkus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku](#)

teavitussüsteemi, mis on loetletud [V.lisas](#),* kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zerit'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja/või blisterpakendil peale Kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. (aclar/alu blisterid)

Hoida temperatuuril kuni 30°C. (HDPE purgid)

Hoida originaalpakendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteeknikult, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zerit sisaldab:

- Toimeaine on stavudiin (40 mg)
- Kõvakapslis oleva pulbri abiained on: laktoos (240 mg), magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos ja tärglise naatriumglükolaat.
- Kapsli kest on valmistatud želatiinist, värvaine raudoksiid (E172), ränidioksiidist, naatriumlaurüülsulfaadist ja värvaine titaandioksiidist (E171).
- Kiri kapslil on trükitud toiduvärviga, mis koosneb: kollak, propüleenglükool, puhastatud vesi, kaaliumhüdroksiid ja raudoksiid (E172)

Kuidas Zerit välja näeb ja pakendi sisu

Zerit 40 mg kõvakapslid on tumeoran ja kollased, annavad ühel pool tähist "BMS 1967" ning teisel pool tähist "40".

Zerit 40 mg kõvakapsleid turustatakse 50 kaupa mullpakendis või 60 kaupa purkides. Purgis on pakike niiskust siduva ainega, mis kaitseb kapsleid liigse niiskuse eest.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T807

Irish

Itaalia

Tootja

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itaalia

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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 2222

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

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.R.L.
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 16

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 2978 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

Κύπρος

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

Latvija

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: + 371 67708347

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu aasta}.

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zerit 200 mg suukaudse lahuse pulber Stavudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehes sisukord

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerit kasutamist
3. Kuidas Zerit'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerit'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zerit ja milleks seda kasutatakse

Zerit kuulub viirusvastaste, täpsemalt retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (NRTI).

Neid ravimeid kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni raviks.

Seda ravimit kasutatakse koos teiste retroviirusvastaste ravimitega HIV infektsiooniga patsientidel viiruse hulga vähendamiseks ning selle hoidmiseks madalal tasemel. Samuti suurendab see CD4 rakkude hulka. CD4 rakkudel on oluline osa terve inimese immuunsüsteemis aidates võidelda infektsiooniga. Ravi tulemus võib olla Zerit'i kasutamisel erinevatel patsientidel erinev. Seetõttu jälgib teie arst pidevalt ravi tulemuslikkust.

Zerit võib parandada teie seisundit, kuid ei ravi terveks HIV infektsioonist. Selle ravimi võtmise ajal võite siiski HIV-nakkuse edasi anda, kuigi efektiivne retroviirusvastane ravi vähendab seda riski. Arutage oma arstiga milliseid ettevaatusabinõusid kasutada, et vältida teiste inimeste nakatamist. Tingituna immuunsüsteemi nõrkusest võivad ravi ajal ilmneda teised nakkused (oportunistlikud infektsioonid). Need vajavad vahel spetsiaalset ravi või profülaktikat.

2. Mida on vaja teada enne Zerit'i võtmist

Ärge võtke Zerit'it:

- kui te olete stavudiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Vajadusel pidage nõu arsti või apteekriga.
- kui te võtate didanosini (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud Enne Zerit'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeru- või maksahaigus (nagu nt hepatiit),
- kui teil on olnud perifeerne neuropaatia (püsiv tundetus, surisemine, või valu käe- ja/või jalalabades,
- kui teil on olnud pankreatiit (kõhunäärme põletik).

Zerit võib põhjustada laktatsidoosi koos maksa suurenemisega, mis võib vahel olla eluohtlik. See võib ilmned tavaliselt alles pärast mõni kuud väldanud ravi. See harv, kuid väga tõsine kõrvalnäht on sagedasem naistel, eriti just ülekaalulistel. Sellele lisaks on harva kirjeldatud ka maksa- ja neerupuudulikkust või surmaga lõppenud hepatiiti.

Eluohtliku maksakahjustuse tekkevõimalus on suurem kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, mistõttu tuleks teha laboruuringuid maksa seisundi kontrollimiseks.

Kui peaksid tekkima järgmised nähud, võtke ühendust oma arstiga:

- püsiv tuimus, surisemine või valu labajalgades ja/või -kätes (see võib viidata algavale perifeersele neuropaatialle, närve kahjustav ravimi kõrvaltoime), lihaste nõrkus,
- kõhuvalu, iiveldus või oksendamine,
- kiire sügav hingeldus, väsimus (see võib viidata pankreatiidile, maksa talitluse häiretele nagu hepatiit või laktatsidoos).

Mõnedel kaugelarenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlike infektsioonide, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmned eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunvastuse paranemisest, võimaldades organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti. Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihasnõrkus, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poolt tekiv nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

Zerit'it kasutataval haigetel võib ilmned rasvade ümberjätmine, kogunemine või kadumine.

Mõningaid NRTI'sid, nagu näiteks Zerit, seostatakse rasvade kadumisega (lipoatroofia). Võtke ühendust oma arstiga kui märkate muutusi rasvade paiknemises.

Luuprobleemid

Mõnedel Zerit'it saavatel patsientidel võib tekkida luuhaigus nimega osteonekroos (luukoe surm, mille põhjuseks on kahjustunud luu verevarustus). Paljude muude tegurite hulgas võivad haiguse arenemise riskifaktoriteks olla kombineeritud ravimivastase ravi kestus, kortikosteroidide kasutamine, alkoholi tarvitamine, raske immuunpressioon ja kõrge kehamassi indeks. Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusade põlves ja õlas) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, informeerige oma arsti.

Muud ravimid ja Zerit

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Zerit'it, kui te kasutate HIV infektsiooni raviks didanosini.

Palun informeerige oma arsti kui te võtate mis tahes järgnevat ravimit, kuna võivad tekkida sobimatud koostoimed:

- zidovudiin, mida kasutatakse HIV-infektsiooni raviks
- doksorubitsiin, mida kasutatakse kasvajate raviks
- ribaviriin, mida kasutatakse C-hepatiidi raviks,

Zerit koos toidu ja joogiga

Maksimaalse toime saamiseks tuleks Zerit'it võtta tühja kõhuga, võimalusel vähemalt üks tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik, võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Peate pöörduma oma arsti poole, et arutada temaga retroviirusvastase ravi võimalikke kõrvaltoimeid ning kasu ja ohte nii teile kui teie lapsele. Rasedatel naistel, kes said Zerit'it kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega on esinenud laktatsidoosi (mõnikord surmaga lõppenud). Kui te olete raseduse ajal kasutanud Zerit'it, võib arst regulaarselt teha teie lapse vereanalüüsi ja muid diagnostilisi uuringuid. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalub kaitse HIV vastu üle kõrvaltoimete tekkeriski.

Imetamine

Teavitage arsti juhul, kui toidate last rinnaga. HIV infektsiooni ülekandmise vältimiseks imikule ei tohi HIV infektsiooniga naine mingil juhul last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerit'i kasutamisel võib esineda pearinglust ja uimasust.

Kui te täheldate seda enda juures, siis ärge juhtige autot ning ärge kasutage tööriistu või masinaid.

Zerit sisaldab sahharoosi ja säilitusaineid

Pärast lahustamist veega sisaldab lahus 50 mg sahharoosi igas milliliitris. See võib teile arvestada suhkurtõbe põdevatel patsientidel. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga. Võib kahjustada hambaid.

Ravim sisaldab metüülhüdrosübensoaati (E218) ja propüülhüdrosübensoaati (E216), mis võivad tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

3. Kuidas Zerit'it võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii nagu arst on teile näidanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Arst määras vastavalt teie kehakaalule ja individuaalsele taluvusele ööpäevase annuse. Palun järgige täpselt arsti soovitusi, sest siis on teil suurim võimalus pidurdada ravimiresistentsuse tekkimist. Ärge iseseisvalt annust muutke. Jätkake ravimi võtmist kuni arst ei ole öelnud teisiti.

Täiskasvanutele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Optimaalseks imendumiseks avage kapsli võtma klaasi veega, soovitatavalt tühja kõhuga ja vähemalt 1 tund enne sööki. Kui see ei ole võimalik võib Zerit'it võtta ka koos kerge einega.

Lahustamiseks tuleb purki lisada 202 ml vett või lisada vett ettevaatlikult kuni purgi sildi ülemise servani, mis on märgistatud jooletega. Seejärel sulgege purk korralikult korkiga ning raputage kuni pulber on täielikult lahustunud, lahuse võtmiseks ja annustamiseks kasutage pakendile lisatud mõõtelusikat. Küsige apteekrilt süstal kui teil on vaja mõõta imikule sisse andmiseks 10 milliliitrist väiksemat lahuse kogust. Ärge muretsege, kui vee lisamisel saadud lahus on pisut hägune, see on normaalne. Kui vaja, paluge lahuse valmistamiseks abi apteekrilt.

Kasutamine lastel

Lastele kehakaaluga üle 30 kg on algannuseks 30 mg või 40 mg kaks korda ööpäevas (kahe annuse vahe on umbes 12 tundi).

Lapsed alates sünnist kuni 13 päevani peavad saama annuse 0,5 mg/kg kaks korda päevas. Vähemalt 14 päeva vanused lapsed kehakaaluga alla 30 kg, peavad saama annuse 1 mg/kg kaks korda päevas.

Kui te võtate Zerit'it rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga suure annuse või on keegi kogemata neelanud ravimi lahust ei põhjusta see otsest ohtu. Informeerige sellest siiski koheselt arsti (kiirabi) või pöörduge nõu saamiseks lähimasse haiglasse.

Kui te unustate Zerit'it võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, siis võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zerit'i võtmise

Kui otsustate lõpetada Zerit'i võtmine, peate sellest rääkima oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV infektsiooni ravis ei ole alati võimalik otsustada, kas on tegemist Zerit'i kõrvaltoime, teiste samaaegselt võetavate ravimite kõrvaltoime või infektsiooni tüsistustega. Seetõttu on oluline teid räägikssite arstile oma tervise igast muutusest.

Kombineeritud HIV ravi stavudiiniga võib põhjustada rasvade ümberpaiknemises tingitud keha kuju muutusi. Selleks võib olla rasvkoe vähenemine jalgadel, kätel ja näol (lipoatrofia) ning selle kogumikud turjal ja kaelal ("pühvliküür"). Rasvkoe kadumine ei möödu iseloomult ravi katkestamisel. Seda võib esineda Zerit'i kasutamisel suurema sagedusega kui teiste antiretroviirusravimite kasutamisel. Teie arst jälgib kehakuju muutuste kliinilisi tunnuseid ja sümptome. Teatage oma arstile, kui täheldate muutusi oma kehakujus või rasvkoe vähenemist jalgadel, käel ja näol. Nende tunnuste tekkimisel tuleb kaaluda Zerit'i ravi lõpetada ja teie HIV ravi muuta.

Zerit'iga ravitud patsientidel on teatatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- asümptomaatiline hüperlakteemia (happe kogunemine veres)
- lipoatroofiadepressioon
- perifeersed neuroloogilised sümptomid sealhulgas perifeerne neuropaatia, paresteesiad ja perifeerne neuriit (käte ja jalgade tundetus, nõrkus, pakitsus või valu)
- peapööritus, painajalikud unenägu, peavalu
- unetus (unehäired), unisus, protsimise häirumine
- kõhulahtisus, kõhuvalu (valu või ebamugavustunne kõhus)
- iiveldus, düspepsia
- lööve, pruritus
- väsimus (ülemäärane väsimatus)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- laktatsidoos (happe kogunemine veres) mõnel juhul koos kaasneva motoorse nõrkusega (nõrkus kätes, jalgades ja käsivartes)
- günekomastia (rindade suurenemine meestel)
- anoreksia (isutus), ärevus, emotsionaalne labiilsus
- pankreatiit (kõhunäärme põletik), oksendamine
- hepatiit (maksapõletik), kollatõbi (naha või silmade kollasus)
- urtikaaria (sügelev lööve), artralgia (liigesevalu)
- müalgia (lihasvalu), asteenia (ülemäärane väsimus või jõuetus)

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aneemia
- hüperglükeemia (suhkru taseme suurenemine veres)
- maksasteatoos (rasvmaks)

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- trombotsütoopenia, neutropeenid (muutused verepildis)
- suhkurtõbi

- motoorne nõrkus (teated kõige sagedamini kaasnevana sümptomaatilisele hüperlakteemiale või laktatsidoosi sündroomile)
- maksapuudulikkus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zerit'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud purgil ja pakendil peale kõlblik kuni. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Kuiva pulbrit hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis niiskusest kaitstult. Valmis lahus säilib külmkapis (2°C...8°C) kuni 30 päeva. Hoida purk tihedalt suletuna.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zerit sisaldab:

- Toimeaine on stavudiin (200 mg)
- Abiained on: kirsi aroom, säilitusaine metüülhüdroksübensoaat (E218), säilitusaine propüülhüdroksübensoaat (E216), nikotiinidioksiid, simetikoon, naatriumkarboksümetüülselluloos, sorbiinhape, steaatemulgaatorid ja sahharoos.

Kuidas Zeritvälja näeb ja pakendi sisu

Pulber suukaudse lahuse valmistamiseks sisaldab 200 mg stavudiini. Valmistatud lahus sisaldab 1 mg stavudiini igas milliliitris lahuses. Enne lahustamist on Zeritpulber hallikasvalgest kuni heleroosa värvuseni. Lahustage 202 ml vees, saadakse 210 ml lahust, mis on hägune ning võib olla värvitust kuni kergelt roosaka värvuseni. Zerit 200 mg pulber peroraalse lahuse valmistamiseks on pakendatud 200 ml purki.

Müügi- ja hoidja ja tootja

Müügi- ja hoidja:

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
 Plaza 254
 Blanchardstown Corporate Park 2
 Dublin 15
 D15 T867
 Iirimaa

Tootja:

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

Italia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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)30 307 2122

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

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.R.L.
Tél: + 33 (0)1 58 85 84 96

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

Ireland

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu aasta}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.

Ravimil on müügiluba lõppenud