

Lýfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VÍÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKU LÝFS

1. HEITI LYFS

Zerit 15 mg hart hylki
Zerit 20 mg hart hylki
Zerit 30 mg hart hylki
Zerit 40 mg hart hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Zerit 15 mg hart hylki
Hvert hylki inniheldur 15 mg stavúdfn.

Hjálparefni með þekkta verkun
Í hverju hylki er 80,84 mg af vatnsfríum mjólkursykri.
Í hverju hylki er 40,42 mg af mjólkursykurseinhýdrati.

Zerit 20 mg hart hylki
Hvert hylki inniheldur 20 mg stavúdfn.

Hjálparefni með þekkta verkun
Í hverju hylki er 121,30 mg af vatnsfríum mjólkursykri.
Í hverju hylki er 60,66 mg af mjólkursykurseinhýdrati.

Zerit 30 mg hart hylki
Hvert hylki inniheldur 30 mg stavúdfn.

Hjálparefni með þekkta verkun
Í hverju hylki er 121,09 mg af vatnsfríum mjólkursykri.
Í hverju hylki er 60,54 mg af mjólkursykurseinhýdrati.

Zerit 40 mg hart hylki
Hvert hylki inniheldur 40 mg stavúdfn.

Hjálparefni með þekkta verkun
Í hverju hylki er 159,06 mg af vatnsfríum mjólkursykri.
Í hverju hylki er 79,53 mg af mjólkursykurseinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Zerit 15 mg hart hylki
Hylkið er rautt og gult, ógegnsætt, með áletruninni „BMS“ yfir BMS númeri „1964“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

Zerit 20 mg hart hylki
Hylkið er brúnt, ógegnsætt, með áletruninni „BMS“ yfir BMS númeri „1965“ á annarri hliðinni og „20“ á hinn hliðinni.

Zerit 30 mg hart hylki
Hylkið er appelsínugult og appelsínurautt, ógegnsætt, með áletruninni „BMS“ yfir BMS númeri „1966“ á annarri hliðinni og „30“ á hinn hliðinni.

Zerit 40 mg hart hylki

Hylkið er appelsínurautt, ógegnsett, með áletruninni „BMS“ yfir BMS númeri „1967“ á annarri hliðinni og „40“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zerit er ætlað til meðferðar á fullorðnum sjúklingum með HIV sýkingu, samtímis meðferð með öðrum andretróveirulyfjum, og börnum (eldri en þriggja mánaða) eingöngu þegar ekki er hægt að notast við aðra andretróveirumeðferð. Meðferð með Zerit á að vera eins stutt og kostur er (sjá kafla 4.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknir með reynslu í meðferð HIV sýkinga á að hefja meðferðina (sjá einnig kafla 4.4).

Þegar meðferð með Zerit hefst á að hafa meðferðina eins stutta og kostur er og sláa þóra viðeigandi meðferð þegar það er mögulegt. Sjúklingar sem halda áfram meðferð með Zerit á að meta oft og skipta yfir í aðra viðeigandi meðferð þegar það er mögulegt (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Fullorðnir: ráðlagðir skammtar til inntöku

Þyngd sjúklings	Skammtur Zerit
< 60 kg	30 mg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)
≥ 60 kg	40 mg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)

Börn

Unglingar og börn eldri en þriggja mánaða: ráðlagðir skammtar til inntöku

Þyngd sjúklings	Skammtur Zerit
< 30 kg	1 mg/kg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)
≥ 30kg	sömu skammtar og fyrir fullorðna

Nota á Zerit mixtúruduft, lausn hjá börnum yngri en 3 mánaða. Fullorðnir sjúklingar sem eiga í erfiðleikum með að gleypa hylkin ættu að spyrja lækninn um möguleika á að skipta yfir í duftform lyfsins.

Sjá samantekt og einkuleikum lyfs (SPC) fyrir mixtúruduft, lausn.

Breytingar á skammtum

Úttáugakvillar: ef einkenni úttáugakvilla koma fram (venjulega er um þrálátan dofa, náladofa eða verk í þotum og/eða höndum að ræða) (sjá kafla 4.4), ef við á þarf að breyta meðferðinni. Ef það kemtar ekki, sem er sjaldgæft má hugsanlega minnka skammt stavúðins en fylgjast vel með einkennum úttáugakvilla og viðhalda viðunandi veirubælingu.

Hugsanlega kosti þess að minnka skammta þarf að veða og meta fyrir hvert einstakt tilvik gegn áhættunni, sem getur skapast við þessa aðgerð (minni þétni inni í frumunni).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á Zerit hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Skert lifrarstarfsemi: ekki er nauðsynlegt að breyta upphafsskömmtum.

Skert nýrnastarfsemi: mælt er með eftirfarandi skömmtum

Þyngd sjúklings	Skammtur Zerit (með kreatínín úthreinsun til hliðsjónar)	
	26-50 ml/mín	≤ 25 ml/mín (einnig sjúklingar í himnuskilun*)
< 60 kg	15 mg tvisvar sinnum á dag	15 mg á 24 klst. fresti
≥ 60 kg	20 mg tvisvar sinnum á dag	20 mg á 24 klst. fresti

* Sjúklingar í blóðskilun eiga að taka Zerit að henni lokinni og á sama tíma þá daga sem þeir fara ekki í blóðskilun.

Þar sem útskilnaður stavúdíns er einnig aðallega um nýru hjá börnum getur úthreinsun stavúdíns hugsanlega verið breytt hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi. Þótt ófullnægjandi upplýsingar séu fyrir hendi til að ráðleggja ákveðna breytingu á skömmtum Zerit hjá þessum sjúklingum þarf að hugleiða að minnka skammta og/eða auka skammtabil í hlutfalli við breytingar á skömmtum fullorðinna. Engar ráðleggingar um skammta eru til fyrir börn yngri en þriggja mánaða með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Fyrir hámarks frásog á að taka Zerit fastandi (þ.e. a.m.k. einni klst. fyrir málið) ef það er ekki mögulegt má taka það með létttri máltíð. Einnig má gefa Zerit með því að opna harða hylkið gætilega og blanda innihaldinu út í mat.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru af innihaldsefnum lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.1. Samhliðanotkun dídanósíns vegna hugsanlegra hættulegra og/eða lífshættulegra tilfella mjólkursýrublóðsýringar, óeðlilegrar lifrarstarfsemi, brisbólgu eða úttaugakvilla (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þrátt fyrir sýnt hafi verið fram á að virkuhamlandi virkni með andretróveirumeðferð minnki verulega smithættu við kynlíf, er ekki hægt að útloka að einhver áhætta sé til staðar. Gera skal varúðarráðstafanir til að hindra smit samkvæmt leiðbeiningum í hverju landi fyrir sig.

Meðferð með stavúdíni tengist ýmsum alvarlegum aukaverkunum t.d. mjólkursýrublóðsýringu, fiturýrnun og fjöлтаugakvilla sem er hugsanlega af völdum eiturverkana á hvatbera. Vegna hugsanlegrar hættu við notkun, skal fara fram áhættu/ávinnings mat á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra meðtreðveirumeðferð (sjá *Mjólkursýrublóðsýring*, *Fiturýrnun* og *Fjöлтаugakvillar* hér fyrir neðan og í kafla 4.8).

Mjólkursýrublóðsýring (lactic acidosis): greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu, venjulega samfara lifrarstækkun og fituhrönnun (steatosis) í tengslum við notkun á stavúdíni. Einkenni sem koma snemma í ljós (hækkuð mjólkursýrugildi í blóði með einkennum) eru m.a. góðkynja einkenni frá meltingarvegi (ógleði, uppköst og kvíðverkir), ósérhæfður lasleiki, lystarleysi, þyngdartap, einkenni frá öndunarfærum (hröð og/eða djúp öndun) eða einkenni frá taugakerfi (m.a. slappleiki í hreyfingum). Dánartíðni vegna mjólkursýrublóðsýringar er há og getur tengst brisbólgu, lifrabílun, nýrnabílun eða hreyfilömun.

Mjólkursýrublóðsýring kemur oftast fram eftir örfáa mánuði eða nokkurra mánaða meðferð. Meðferð með stavúdíni ber að stöðva ef hækkuð mjólkursýrugildi í blóði með einkennum og blóðsýring af völdum umbrots/mjólkursýru, framsækin lifrarstækkun eða ört hækkandi amínótransferasagildi koma fram. Gæta þarf varúðar þegar sjúklingar (sérstaklega of feitar konur) með lifrarstækkun, lifrabólgu eða aðra þekkta áhættuþætti lifrarsjúkdóma og fituhrönnun fá stavúdíni (m.a. með tilliti til ákveðinna lyfja og áfengis). Sjúklingar sem einnig eru með lifrabólgu C og meðhöndlaðir eru með alfa interferon og ríbavírín geta verið í sérstakri áhættu.

Sjúklingum í aukinni hættu þarf að fylgjast vel með. (sjá einnig kafla 4.6).

Lifransjúkdómar: lifrabólga eða lifrabilun hefur komið fram og hefur leitt til dauða í nokkrum tilvikum. Öryggi notkunar og verkun Zerit hafa ekki verið staðfest hjá sjúklingum með undirliggjandi alvarlega lifransjúkdóma. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem fá andretróveirumeðferð eru í aukinni hættu á að fá alvarlegar og jafnvel lífshættulegar aukaverkanir í lifur. Þegar um er að ræða samhliða veiruhamlandi meðferð gegn lifrabólgu B eða C ættu læknar einnig að kynna sér upplýsingar um þau lyf.

Sjúklingar með fyrirliggjandi lifransjúkdóm, þ.m.t. langvinna, virka lifrabólgu verða oftast fyrir truflunum á lifrarstarfsemi meðan á samsettri andretróveirumeðferð stendur og skal fylgjast með þeim í samræmi við staðlaðar venjur. Ef fram koma merki um versnandi lifransjúkdóm hjá slíkum sjúklingum verður að íhuga að grípa inn í eða stöðva meðferðina.

Þegar magn transamínasa hækkar skyndilega (ALT/AST, > 5-föld eðlileg efri mörk (ULN)) þarf að hugleiða að hætta notkun Zerit og annarra lyfja sem hugsanlega hafa eiturráhrif á lifur.

Fiturýrnun: Sýnt hefur verið fram á að vegna eiturvekana á hvatbera valdi stavúmrýrnun á fitu undir húð sem greinilegust er í andliti, á útlimum og rasskinnum.

Í slembuðum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður kom klínísk fiturýrnun fram hjá hærra hlutfalli sjúklinga sem fengu stavúðín samanborið við þá sem fengu önnur nukleósíð (tenófóvír eða abacavír). Mæling með DEXA-aðferð (Dual energy x-ray absorptiometry) sýndi fitutap á öllum útlimum hjá sjúklingum sem fengu stavúðín miðað við fituaukningu eða enga breytingu hjá sjúklingum sem fengu aðra nukleósíð bakritahemla (abacavír, tenófóvír eða zidóvúðín). Tíðni og alvarleiki fiturýrnunar með stavúðín meðferðir fer smávxandi með tímanum. Í klínískum rannsóknum jókst fita á útlimum með óverulegum eða engum bata á klínískri fiturýrnun hjá sjúklingum sem skiptu úr meðferð með stavúðini yfir í önnur nukleósíð (tenófóvír eða abacavír). Vegna hugsanlegrar hættu við notkun Zerit, m.a. á fiturýrnun skal fara fram áhættu/ávinningi mat á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra andretróveirumeðferð. Framkvæma á tíðar skoðanir hjá sjúklingum sem fá Zerit og leggja fyrir spurningar m.t.t. einkenna fiturýrnunar. Ef fram koma einkenni um líki skal íhuga að hætta meðferð með Zerit.

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur: Aukning á líkamsþyngd og gildum blóðfitu og glúkósa getur komið fram í retróveirulyfjameðferð. Þær breytingar geta að hluta tengst stjórnun sjúkdómsins og lífsstíl. Hvað varðar blóðfitu eru sumum tilvikum vísbendingar um að meðferðin sjálf hafi þessi áhrif en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar um að nein ákveðin meðferð hafi þessi áhrif. Vísað er til áhættulegra leiðbeininga um HIV-meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituöskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Úttaugakvilli: allt að 20% sjúklinga sem fá meðferð Zerit fá úttaugakvilla sem byrja oft nokkrum mánuðum eftir meðferð. Sjúklingar með sögu um taugakvilla eða aðra áhættuþætti (t.d. áfengi, lyf eins og ísóniazíð) eru í aukinni hættu. Fylgjast á með sjúklingum m.t.t. einkenna (þráláts dofa, náladofa eða verkja í hötum og/eða höndum) og ef einkenni koma fram skal breyta meðferð (sjá kafla 4.2 og Samsetningar sem ekki er mælt með, hér fyrir neðan).

Brisbólga: um 5% sjúklinga með sögu um brisbólgu, fengu brisbólgu þegar þeir voru meðhöndlaðir með Zerit, samanborið við 2% sjúklinga án slíkrar sögu. Fylgjast á náð með einkennum brisbólgu hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá brisbólgu og einnig hjá þeim sem fá lyf sem vitað er að tengjast brisbólgu.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni: Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy (CART)) getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að samsett andretróveirumeðferð er hafin. Dæmin sem um ræðir eru sjónubólga vegna cýtómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mýcóbaktería og lungnabólga af

völdum *Pneumocystis carinii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf. Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsofnæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur og sjálfsofnæmis lifrabólga) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hinsvegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar.

Beindrep: þrátt fyrir að orsökina sé talin margþætt (þar með talin notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling, hár líkamsþyngdarstuðull (BMI)) hefur einkum verið greint frá beindrepi hjá sjúklingum með langt genginn HIV-sjúkdóm og/eda sjúklingum sem hafa notað samsetta andretróveirumeðferð í langan tíma. Sjúklingum skal ráðlagt að leita læknisaðstoðar ef þeir finna fyrir verkjum eða sársauka í liðum, stífleika í liðum eða eiga erfitt með hreyfingar.

Mjólkursykuróþol: harða hylkið inniheldur mjólkursykur. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasíðbrátt (Lapp lactase deficiency) eða vanfrásog glúkósa-galaktósa sem eru mjög sjaldgæfir kvillar skulu ekki nota lyfið.

Samsetningar sem ekki er mælt með: greint hefur verið frá brisbólgu (stundum lífshættulegri) og úttaugakvilla (í sumum tilvikum alvarlegum) hjá sjúklingum með HIV sýkingu sem hafa fengið stavúdín ásamt hýdroxýúra og dídanósín (sjá kafla 4.3). Við lyfjagát eftir markaðssetningu var greint frá eituráhrifum á lifur og lifrabílu sem leiddi til dauða hjá sjúklingum með HIV sýkingu sem fengu meðferð með andretróveirulyfjum og hýdroxýúra. Þegar um lífshættulega lífrásjúkdóma var að ræða höfðu sjúklingarnir oftast fengið stavúdín, hýdroxýúra og dídanósín. Því er ekki að nota hýdroxýúra við meðferð á HIV sýkingu.

Aldraðir: ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir með Zerit á sjúklingum eldri en 65 ára.

Börn

Börn yngri en þriggja mánaða: Gögn um öryggi meðferðar eru fyrirbyggjandi eftir klínískra rannsókn þar sem 179 nýburar og börn undir þriggja mánaða aldri fengu meðferð í allt að 6 vikur (sjá kafla 4.8). Athuga þarf sérstaklega meðferðarsögu og þömlundun HIV-veirunnar hjá móður.

Rangstarfsemi hvatbera eftir útsetningu: nýtt nukleós(t)íð hliðstæður geta haft áhrif á starfsemi hvatbera í mismunandi mæli sem er greinilegt með stavúdíni, dídanósíni og zídóvúdíni. Greint hefur verið frá rangstarfsemi hvatbera hjá HIV-veirvæðum ungbörnum, sem voru útsett fyrir nukleósíð hliðstæðum í móðurkviði og/eda eftir fæðingu (sjá einnig kafla 4.8). Þetta hefur aðallega tengst meðferð sem inniheldur zídóvúdín. Helstu aukaverkanirnar sem greint var frá voru breyting á blóðmynd (blóðleysi, dauðkyrnisgafæð) og efnaskiptatruflanir (hátt gildi mjólkursýru og lípasa í blóði). Þessar aukaverkanir hafa oft verið skammvinnar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá síðkomnum truflunum frá taugakerfi (ofstæling, krampi, óeðlileg hegðun). Enn er ekki vitað hvort slíkar truflanir gangi til baka eða eru viðvarandi. Þessar niðurstöður skal hafa í huga hjá börnum sem útsett eru fyrir nukleós(t)íð hliðstæðum í móðurkviði með tilliti til alvarlegra klínískra niðurstaðna af óþekktum uppruna einkum taugafæðilegs eðlis. Þessar niðurstöður hafa ekki áhrif á núverandi ráðleggingar um andretróveirumeðferð hjá konum á meðgöngu til að koma í veg fyrir að HIV smit berist milli móður og barns.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Stavúdín má ekki nota samhliða dídanósíni þar sem bæði lyfin sýna aukna hættu á eiturverkunum á hvatbera (sjá kafla 4.3 og 4.4.).

Vegna þess að virk seyting stavúdíns á sér stað í nýrnáplum, eru milliverkanir við önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu hugsanlegar, t.d. við trímétóprím. Samt sem áður hefur ekki verið sýnt fram á neinar milliverkanir við lamívúdín, sem hafa klínískra þýðingu.

Zídóvúdín og stavúdín fosfórýlerast fyrir tilstilli ensíms (týmidín kínasa) inni í frumunum, þar sem zídóvúdín nýtur forgangs dregur úr fosfórýleringu stavúdíns og um leið úr myndun hins virka forms, þrifosfats. Zídóvúdín á því ekki að nota samtímis stavúdíni.

Í *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að doxórúbisín og ríbavírín koma í veg fyrir virkjun stavúdíns, en það á ekki við um önnur lyf sem notuð eru við HIV sýkingum og fosfórýlerast á sama hátt, t.d. dídánósín, zalkítabín, ganciklovír og foskarnet, því skal gæta varúðar þegar stavúdín er gefið ásamt annaðhvort doxórúbisíni eða ríbavíríni. Áhrif stavúdíns á fosfórýleringu núkleósíð hliðstæða, annarra en zídóvúdíns hafa ekki verið rannsökuð.

Ekki hefur verið sýnt fram á milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu á milli stavúdíns og nelfínavírs eða á milli stavúdíns/dídánósín og nelfínavírs.

Stavúdín hamlar ekki aðal P450 ísóensímín CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eða CYP3A4, því er ólíklegt að klínískt marktækar milliverkanir verði við lyf sem umbrotna eftir þessum leiðum.

Þar sem stavúdín er ekki próteinbundið er ekki gert ráð fyrir að það hafi áhrif á lyfjahvörf próteinbundinna lyfja.

Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum við önnur lyf hafa verið gerðar.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar á fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Zerit ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Klínísk reynsla af notkun hjá barnshafandi konum er takmörkuð, en tilvik um meðfædd frávik og fósturlát hafa komið fram.

Rannsókn AI455-094, var gerð í Suður Afríku og lóku 362 barnshafandi konur þátt í athugun á hindrun á smiti frá móður til barns. Afríska konurnar sem byrjuðu í rannsókninni á 34-36 viku meðgöngu fengu meðferð með andretrévélum fram að fæðingu. Innan við 36 klst. eftir fæðingu, hófst hjá nýburunum sem fyrirbyggjandi meðferð sama meðferð og hjá móðurinni sem stóð í allt að sex vikur. Sá hluti sem fékk meðferð sem innihélt stavúdín fékk 1 mg/kg tvisvar á dag í sex vikur. Áhrif meðferðarinnar voru algjöf við allt að 24 vikna aldur. Móðir-barn þörin fengu af handahófi stavúdín (N= 91), dídánósín (N= 94), stavúdín + dídánósín (N= 88) eða zídóvúdín (N= 89). 95% öryggismörk fyrir tíðni smita frá móður til barns reyndust 5,4-19,3% (stavúdín), 5,2-18,7% (dídánósín), 1,3-11,2% (stavúdín + dídánósín) og 1,9-12,6% fyrir zídóvúdín.

Frumniðurstöður þessarar rannsóknar (sjá einnig kafla 4.8), sýna aukna dánartíðni barna í stavúdín + dídánósín með fósturhópnum (10%) samanborið við stavúdín (2%), dídánósín (3%) og zídóvúdín (6%) hópana og einnig aukna tíðni andvana fæðinga í stavúdín + dídánósín hópnum. Gögnunum mjólkursýru í sermi var ekki safnað í þessari rannsókn.

Hins vegar hefur verið greint frá mjólkursýrublóðsýringu stundum banvænni hjá þunguðum konum, sem fengu stavúdín og dídánósín með öðrum veiruhemjandi lyfjum eða án (sjá kafla 4.3 og 4.4). Í dráttílraunum hafa eituráhrif á fósturvísi/fóstur eingöngu komið í ljós þegar mjög stórir skammtar hafa verið notaðir. Forklínískar rannsóknir sýna fram á flutning stavúdíns um fylgju (sjá kafla 5.3). Ekki ætti að gefa Zerit á meðgöngu, fyrr en frekari upplýsingar eru haldbærar, nema að vel íhuguðu máli, ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar svo hægt sé að mæla með Zerit sem fyrirbyggjandi við HIV-smiti frá móður til barns.

Brjóstgjöf

Til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins er mælt með því að HIV-sýktar konur hafi ekki undir neinum kringumstæðum barn á brjósti. Gögn þau sem til eru um útskilnað stavúdíns í

brjóstamjólk eru ekki nægjanleg til að meta áhættu fyrir barnið. Rannsóknir á mjólkandi rottum sýna að stavúdínn skilst út í brjóstamjólk. Þess vegna ætti að brýna fyrir konum að hætta brjóstagjöf, áður en þær taka Zerit.

Frjósemi

Ekkert benti til skertrar frjósemi hjá rottum við mikla útsetningu (byggt á C_{max}) sem samsvarar allt að 216 faldri útsetningu sem sást eftir ráðlagða meðferðarskammta.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa verið gerðar. Stavúdínn getur valdið svefndli og/eða svefndrunga. Bryna skal fyrir sjúklingum að forðast áhættusöm verk eins og akstur og notkun véla ef þessi einkenni koma fram.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Meðferð með stavúdínni hefur tengst alvarlegum aukaverkunum t.d. mjólkursýrublósýringu, fiturýrnun og fjöldaugakvilla sem er hugsanlega af völdum eiturverkana á hvaða hátt. Vegna hugsanlegrar hættu við notkun, skal fara fram áhættu/ávinningsskipti á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra andretróveirumeðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá tilvikum um mjólkursýrublósýringu, sem mest undum er banvæn og venjulega tengd alvarlegri lifrabólgu og fituhrönnun lifrar hjá < 1% sjúklinga sem fá samsetta meðferð með stavúdínni og öðrum andretróveirulyfjum (sjá kafla 4.4).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá slappleika í hreyfingum hjá sjúklingum sem fá samsetta andretróveirumeðferð þ.m.t. Zerit. Flest þessara tilvika voru í tengslum við hækkuð mjólkursýrugildi í blóði með einkennum eða heilkenni mjólkursýrublósýringar (sjá kafla 4.4). Framrás slappleika í hreyfingum getur lífst klínískri mynd Guillian-Barré heilkennis (þ.m.t. öndunarbílun). Einkenni geta haldið áfram eða versnað eftir að meðferð hefur verið hætt.

Greint hefur verið frá lifrabólgu og lifrabílun, sem í einstaka tilvikum leiddi til dauða í tengslum við notkun stavúdíns (sjá kafla 4.4).

Algennt var að greint væri frá fiturýrnun hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með stavúdínni og öðrum andretróveirulyfjum (sjá kafla 4.4).

Úttaugakvilli sást í tveimur rannsóknum með samsetningu Zerit ásamt lamivúdínni + efavírens, tíðni úttaugakvilla var 19% (6% meðallagi alvarleg til alvarleg), þar sem hlutfall þeirra sem hætta þurftu meðferð vegna úttaugakvilla var 2%. Yfirleitt hurfu einkennin hjá þessum sjúklingum eftir að skammtar höfðu verið minnkaðir eða hlé gert á stavúdínni meðferð.

Brisbólga, sem getur verið banvæn, hefur komið í ljós hjá 2-3% sjúklinga sem tóku þátt í klínískum rannsóknum, þar sem aðeins eitt lyf var notað (sjá kafla 4.4). Greint var frá brisbólgu hjá < 1% af sjúklingum í rannsóknum á samsettri meðferð með Zerit.

Samantekt á aukaverkunum, sett upp í töflu

Hér á eftir eru taldar upp í meðallagi alvarlegar eða alvarlegar aukaverkanir sem er a.m.k. hugsanlegt að tengist meðferðaráætluninni (að mati rannsóknarlæknis) og greint var frá í tveimur klínískum slembiröðuðum rannsóknum og langtíma eftirfylgnirannsókn (eftirfylgni: miðgildi 56-119 vikur) hjá 467 sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Zerit ásamt lamivúdínni og efavírens. Einnig eru taldar upp aukaverkanir sem komu fram við andretróveirumeðferð með stavúdínni eftir markaðssetningu. Tíðni aukaverkana hér að neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokkanna eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar:	Mjög sjaldgæfar: blóðleysi*, Koma örsjaldan fyrir: daufkyrningafæð*, blóðflagnafæð*
Innkirtlar:	Sjaldgæfar: brjóstastækkun hjá körlum
Efnaskipti og næring:	Algengar: fiturýrnun** (lipoatrophy), hækkuð mjólkursýrugildi í blóði án einkenna, Sjaldgæfar: mjólkursýrublóðsýring (hreyfiferfiðleikar fylgja sumum tilvikum), lysterleysi Mjög sjaldgæfar: blóðsykurshækkun* Koma örsjaldan fyrir: sykursýki*
Geðræn vandamál:	Algengar: þunglyndi Sjaldgæfar: kvíði, tilfinningalegur óstöðugleikur
Taugakerfi:	Algengar: einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvilli, náladofi og úttaugabólga; sundl, óvenjulegir draumar; höfuðverkur, svefnleysi; óeðlilegar hugsanir/svefnhöfgi Koma örsjaldan fyrir: hreyfiferfiðleikar* (oftast í tengslum við hækkuð mjólkursýrugildi í blóði með einkennum eða heilkennum mjólkursýrublóðsýringar)
Meltingarfæri:	Algengar: niðurgangur, kviðverkir, ógleði, meltingartruflanir Sjaldgæfar: bólsbólga, uppköst
Lifur og gall:	Sjaldgæfar: lifrabólga eða gula Mjög sjaldgæfar: fituhrönnun í lifur* Koma örsjaldan fyrir: lifrabilun*
Húð og undirhúð:	Algengar: útbrot, kláði Sjaldgæfar: ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur:	Sjaldgæfar: liðverkir, vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á kromustöð:	Algengar: þreyta Sjaldgæfar: þróttleysi

*Aukaverkanir sem komu fram eftir markaðssetningu í tengslum við andretróveirumeðferð með stavúdíni.

** Sjá upplýsingar í kafla Lýsing á völdum aukaverkunar.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Óæmisendurvirkjunarheilkenni: hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy) getur komið fram bólgusvörun vegna einkennalausra tækifærissýkinga eða leifa þeirra. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólga). Hinsvegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Fiturýrnun: sýnt hefur verið fram á að stavúdíni valdi rýrnun á fitu undir húð sem er greinilegust í andliti, á útlimum og rasskinnum. Algengi og alvarleiki fiturýrnunar tengist uppsafnaðri útsetningu og gengur oft ekki til baka þegar meðferð með stavúdíni sé hætt. Sjúklinga sem fá Zerit skal skoða

reglulega og spyrja þá um vísbendingar um fiturýrnun. Ef vísbendingar koma fram skal ekki halda meðferð með Zerit áfram (sjá kafla 4.4).

Efnaskiptabreytur: líkamsþyngd og gildi blóðfitu og glúkósa geta aukist á meðan á retróveirulyfjameðferð stendur (sjá kafla 4.4).

Beindrep: skýrt hefur verið frá beindrepi, einkum hjá sjúklingum sem eru með almennt viðurkennda áhættuþætti, langt genginn HIV-sjúkdóm eða eftir notkun samsettrar andretróveirumeðferðar í langan tíma. Tíðni þessa er ekki þekkt (sjá kafla 4.4).

Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður: óeðlilegar rannsóknarniðurstöður, sem greint var frá í þessum tveimur rannsóknum og í yfirstandandi eftirfylgnirannsókn voru m.a. hækkun á ALT (> 5-föld eðlileg efri mörk) hjá 3%, hækkun á AST (> 5-föld eðlileg efri mörk) hjá 3%, hækkun lípasa ($\geq 2,1$ -föld eðlileg efri mörk) hjá 3% sem fengu Zerit. Greint var frá daufkyrningafæð (< 750 frumur/mm³) hjá 5%, blóðflagnafæð (blóðflögur < 50.000/mm³) hjá 2% og blóðleysi (líttill blóðrauði < 8 g/dl) hjá 1% sjúklinga sem fengu Zerit.

Í þessum rannsóknum var risarauðkornager (macrocytosis) ekki metið en í fyrri rannsóknum kom í ljós að það tengdist Zerit í fyrri rannsókn (MCV > 112 fl kom fram hjá 30% sjúklinga sem fengu Zerit).

Börn

Ungbörn, börn og unglingar: tíðni og tegund aukaverkana og alvarlegra fræjka í rannsóknarniðurstöðum hjá börnum allt frá fæðingu til unglinga sem fengu stavúdín í klínískum rannsóknum var venjulega sambærilegt við það sem sást hjá fullorðnum. Hins vegar er tíðni úttaugakvilla, sem er klínískt marktækt, minni. Meðal þessara rannsókna er rannsókn ACTG 240, þar sem 105 börn á aldrinum 3ja mánaða til 6 ára fengu Zerit 2 mg/kg/sólarhring í 6,4 mánuði (miðgildi); klínísk samanburðarrannsókn þar sem 185 nýburar fengu Zerit 2 mg/kg/sólarhring eitt sér eða ásamt dídánósín, frá fæðingu til 6 vikna aldurs; og klínísk rannsókn þar sem 8 nýburar fengu Zerit 2 mg/kg/sólarhring ásamt dídánósín og nelfínávír, frá fæðingu til 4ra vikna.

Í rannsókn AI455-094 (sjá einnig kafla 4.6) var eftirfylgnitíminn takmarkaður við aðeins sex mánuði, sem getur verið ófullnægjandi til ná langtmáaupplýsingum um aukaverkanir á taugar og eiturverkun á hvatbera. Marktækt óeðlilegar rannsóknarniðurstöður 3. og 4. stigs sem greint var frá hjá 91 barni sem fengu stavúdín eru: fækkun daufkyrninga hjá 7%, lár blóðrauði 1%, hækkun á ALT hjá 1% og enginn breyting á lípasa. Gögnum um neyðunaryru í sermi var ekki safnað. Enginn merkjanlegur munur var á aukaverkunum hjá hópunum. Hins vegar kom fram aukin dánartíðni barna í stavúdín + dídánósín meðferðarhópnum (10%) samanborið við stavúdín (2%), dídánósín (3%) og zídóvúdín (6%) hópana og einnig aukin tíðni andvæna fæðinga í stavúdín + dídánósín hópnum.

Truflun á starfsemi hvatbera: í upplýsingagrunni um öryggi eftir markaðsetningu er greint frá aukaverkunum sem benda til truflunar á starfsemi hvatbera hjá nýburum og ungum börnum sem eru útsett fyrir einni eða fleirum núkleósíð hliðstæðum (sjá einnig kafla 4.4). HIV-próf nýburanna og barna yngri en þriggja mánaða var neikvætt en hafði tilhneigingu til að vera jákvætt hjá eldri börnum. Aukaverkanir sem greint var frá hjá nýburum og börnum yngri en þriggja mánaða voru hækkun á mjókuvragildum, daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, hækkun lifrartransamínasa og fitu þar með talið þriglýseríð. Fjöldi tilkynninga fyrir eldri börn var ekki nægur til þess að skilgreina þær áttánar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).*

4.9 Ofskömmtun

Þegar fullorðnir einstaklingar voru meðhöndlaðir með skömmtum allt að 12 sinnum stærri en ráðlagðir skammtar, komu engin bráð eitúráhrif í ljós. Aukakvillar vegna langvarandi ofskömmtunar gætu verið úttaugakvillar og truflun á lifrarstarfsemi. Útskilnaður stavúðins með blóðskilun er að meðaltali 120 ml/mín. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur í sambandi við heildarútskilnað við ofskömmtun. Ekki er vitað hvort hægt er að skilja stavúðin út með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirulyf til altækrar notkunar, núkleósíða og núkleótíða bakritahemlar. Tilvísunarflokkur: J05AF04

Verkunarháttur

Stavúðin sem er týmídín hliðstæða, fosfórýlerast fyrir áhrif frumukínasa í stavúðinþrífosfat, sem hindrar virkni bakrita (reverse transcriptasa) HIV veira með því að ryðja frá náttúrulega efninu týmídínþrífosfati. Það hemur einnig DNA nýmyndun veira, með því að koma í veg fyrir lengingu DNA keðjunnar vegna vöntunar á 3'-hýdroxýlhóp sem er nauðsynlegur fyrir lengingu DNA keðjunnar. DNA pólýmerasi γ inni í frumum er einnig viðkvæmur fyrir hindrun af völdum stavúðinþrífosfats á meðan frumupólýmerasarnir α og β verða fyrir hindrun í þéttni sem er 4.000 meiri fyrir α og 40 sinnum meiri fyrir β en nauðsynleg er til að hindra virkni HIV bakritahemils.

Ónæmi

Meðferð með stavúðinni getur valdið og/eða viðhaldið stökkbreytingum tengdum týmídínhliðstæðum sem tengjast ónæmi gegn zídóvúðinni. Minnkun kenndis *in vitro* er óverulegt og krefst tveggja eða fleiri stökkbreytinga tengdum týmídínhliðstæðum (t.d. M41L og T215Y) til að næmi gegn stavúðinni skerðist (> 1,5 falt).

Tíðni þessara stökkbreytinga tengdum týmídínhliðstæðum er svipuð við veirumeðferð með stavúðinni og zídóvúðinni. Klínískt mikilvægi þessara uppgötvana gefur til kynna að almennt skuli forðast gjöf stavúðins ef stökkbreytingar tengdum týmídínhliðstæðum eru til staðar, einkum M41L og T215Y. Stökkbreytingar t.d. Q151M sem tengjast myndun ónæmis gegn fjölda lyfja hafa einnig áhrif á virkni stavúðins. Auk þess hefur verið greint frá K65R hjá sjúklingum sem fengu stavúðin/dídanósín eða stavúðin/lamivúðin, en ekki hjá sjúklingum sem fengu stavúðin eitt og sér. *In-vitro* veldur stavúðin V75T og skerðir næmi gegn stavúðinni 2-falt. Þetta á sér stað hjá ~1% sjúklinga sem fá stavúðin.

Verkun og öryggi

Rannsóknir hafa verið gerðar á Zerit samtímis notkun annarra andretróveirulyfja t.d. dídanósín lamivúðin, rítónavír, sakvínavír, efavírens og nelfínavír.

Sjúklingar sem hafa ekki fengið andretróveirumeðferð áður

Rannsókn AI455-099 var 48 vikna, tvíblind slembivals samsett rannsókn með Zerit (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) ásamt lamivúðin (150 mg tvisvar sinnum á sólarhring) + efavírens (600 mg einu sinni á sólarhring). Í rannsókninni tóku 391 sjúklingur, sem ekki höfðu fengið neina meðferð áður, þátt. Miðgildi CD4 var 272 frumur/mm³ (á bilinu 61-1.215 frumur/mm³) og miðgildi HIV-1 RNA í plasma var 4,80 log₁₀ afrit/ml (á bilinu 2,6-5,9 log₁₀ afrit/ml) miðað við upphafsgildi. Sjúklingarnir voru aðallega karlar (70%) og ekki af hvítum kynþætti (58%) og miðgildi aldurs var 33 ár (á bilinu 18-68 ára).

Rannsókn AI455-096 var 48 vikna, tvíblind, slembivals samsett rannsókn með Zerit (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) ásamt lamivúðin (150 mg tvisvar sinnum á sólarhring) + efavírens (600 mg einu

sinni á sólarhring). Í rannsókninni tóku 76 sjúklingar, sem ekki höfðu fengið neina meðferð áður, þátt. Miðgildi CD4 var 261 fruma/mm³ (á bilinu 63-962 frumur/mm³) og miðgildi HIV-1 RNA í plasma 4,63 log₁₀ afrit/ml (á bilinu 2,3-5,9 log₁₀ afrit/ml) miðað við upphafsgildi. Sjúklingar voru aðallega karlar (76%) og hvítir (66%) miðgildi aldurs var 34 ár (á bilinu 22-67 ára).

Niðurstöður úr rannsóknum AI455-099 og AI455-096 eru birtar í töflu 1. Þessar rannsóknir voru gerðar til að bera saman tvö lyfjaform Zerit annað þeirra var markaðssett lyfjaform og var gefið samkvæmt samþykktum leiðbeiningum. Eingöngu eru birtar upplýsingar um markaðssetta lyfjaformið.

Tafla 1: Niðurstöður varðandi verkun í viku 48 (Rannsókn AI455-099 og AI455-096)

Mælipættir	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivúdín + efavírens n=391	Zerit + lamivúdín + efavírens n=76
HIV RNA < 400 eintök/ml, svörun við meðferð, %		
Allir sjúklingar	73	66
HIV RNA < 50 eintök /ml, svörun við meðferð, %		
Allir sjúklingar	55	38
HIV RNA Meðaltalsbreyting frá grunnviðmiðun, log₁₀ eintök /ml		
Allir sjúklingar	-2,83 (n=321 ^a)	2,6 (n=58)
CD4 Meðaltalsbreyting frá grunnviðmiðun, frumur/mm³		
Allir sjúklingar	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Fjöldi sjúklinga sem hægt var að meta.

Börn

Notkun stavúdíns hjá unglíngum, börnum og ungbörnum er studd með upplýsingum um lyfjahvörf og öryggi hjá börnum (sjá einnig kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Heildaraðgengi er 86±18%. Eftir endurtekna inntöku skammta 0,5-0,67 mg/kg, næst C_{max} 810±175 ng/ml. C_{max} og AUC_{0-∞} komu í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 0,0625-0,75 mg/kg í bláæð og 0,033-4,0 mg/kg til inntöku.

Hjá 8 sjúklingum sem fengu 40 mg tvisvar á sólarhring, fastandi, var AUC við stöðuga þéttni 1284±227 ng klst./ml (86%) (meðal±SD [% CV]), C_{max} var 536 ± 146 ng/ml (27%), C_{min} var 9±8 ng/ml (89%). Rannsóknir á einkennalausum sjúklingum leiddu í ljós að aðgengi er svipað hvort sem lyfið er gefið með stöðugu rituríkri máltíð eða á fastandi maga, en C_{max} er lægra og T_{max} lengra. Hvaða klíníka þýðingu þetta hefur er ekki vitað.

Dreifing

Sýnilegi dreifingarrúmmál við stöðuga blóðþéttni er 46±21 lítrar. Ekki var hægt að greina stavúdín í niðla- og mænuvökva fyrr en a.m.k. tveimur klst. eftir inntöku. Fjórum klst. eftir gjöf reyndist heila- og mænuvökva/plasma hlutfallið vera 0,39±0,06. Engin marktæk uppsöfnun stavúdíns kom fram við endurtekna gjöf á 6, 8 eða 12 klst. fresti. Þegar þéttni var á bilinu 0,01-11,4 µg/ml var binding stavúdíns við prótein í sermi hverfandi. Stavúdín dreifist jafnt milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Stavúdín á óbreyttu formi var aðalþátturinn í heildarplasmageislavirkni í blóðrás hjá heilbrigðum einstaklingum eftir inntöku 80 mg skammts af ¹⁴C-stavúdíni. Flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC_{inf}) fyrir stavúdín var 61% af flatarmáli undir blóðþéttiferli (AUC_{inf}) fyrir heildarplasmageislavirkni í blóðrás. Umbrotsefni eru oxað stavúdín, glúkúrónsamtingingar stavúdíns og oxuð umbrotsefni þeirra

og N- acetyl cysteinsamtenging ribósans í kjölfar glýkósíðrofs sem bendir til að týmín sé einnig umbrotsefni stavúðins.

Brotthvarf

Eftir inntöku á 80 mg skammti af ¹⁴C-stavúðinni er hlutfall af heildargeislavirkni hjá heilbrigðum einstaklingum u.þ.b. 95% í þvagi og 3% í saur. Um það bil 70% af skammti stavúðins sem var gefinn til inntöku var skilinn út í þvagi á óbreyttu formi. Meðal úthreinsun lyfsins sjálfs um nýru er u.þ.b. 272 ml/mín sem er u.þ.b. 67% úthreinsunar eftir inntöku, sem bendir til virkrar seytingar í nýrnapiplum til viðbótar gauklasíun.

Hjá HIV-sýktum sjúklingum er heildarúthreinsun stavúðins 594±164 ml/mín. og úthreinsun um nýru 237±98 ml/mín. Heildarúthreinsun stavúðins virðist hærri hjá HIV-sýktum sjúklingum en úthreinsun um nýru er svipuð hjá heilbrigðum einstaklingum og HIV-sýktum sjúklingum. Verkunarháttur og hvaða klínísku þýðingu þessi mismunur hefur er ekki þekkt. Eftir gjöf í bláæð, skilst 42% (á bilinu 13% til 87%) út óbreytt með þvagi. Samsvarandi gildi eftir inntöku af einum skammti er 35% (á bilinu 8% til 72%) og 40% (á bilinu 12% til 82%), eftir inntöku endurtekinna skammta. Helmingunartími brotthvarfs stavúðins er að meðaltali 1,3 til 2,3 klst. eftir inntöku eins skammts eða eftir inntöku endurtekinna skammta og er óháður skammti. Í *in vitro* rannsóknum er helmingunartími stavúðinþrifosfats 3,5 klst. inni í CEM T-frumum (T-eitilfrumumóðir í mönnum) og í einkyrningsfrumum í blóði, sem styður skömmun tvisvar á dag. Lyfjahlvörf stavúðins eru óháð tíma, þar sem hlutfallið á milli AUC_(0-∞) við stöðuga þéttni og AUC_(0-t) eftir fyrsta skammt er u.þ.b. 1. Breytileiki á lyfjahlvörfum stavúðins eftir inntöku er lítil eða um 15% hjá sama sjúklingi og um 25% á milli sjúklinga.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi: úthreinsun stavúðins minnkar eftir því sem kreatínín úthreinsun minnkar. Þess vegna er mælt með að skammtar Zerit séu minnkaðir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi: lyfjahlvörf stavúðins hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi voru sambærileg og hjá sjúklingum sem höfðu eðlilega lifrastarfsemi.

Börn

Ungbörn, börn og unglingar: vöðun stavúðins var sambærileg hjá unglíngum, börnum og nýburum eldri en 14 daga sem fá 2 mg/kg/sólarhring og fullorðnum sem fá 1 mg/kg/sólarhring. Greinileg úthreinsun eftir inntöku var u.þ.b. 14 ml/mín/kg hjá sjúklingum á aldrinum 5 vikna til 15 ára, 12 ml/mín/kg hjá ungbörnum á aldrinum 14 til 28 daga og 5 ml/mín/kg hjá ungbörnum fæðingardaginn 2-3 klst. eftir inntöku er heila og mænuvökva/plasma hlutfallið fyrir stavúðin 16-125% (meðaltal 59% ±35%)

5.3 Farmakínískar upplýsingar

Niðurstöður dýraránnsóka sýndu fram á eitiráhrif á fósturvísi/fóstur við mjög stóra skammta. Í *ex vivo* rannsókn þar sem fylgja eftir fullgengna meðgöngu hjá konu var notað sem líkan kom fram að stavúðin nær blóðrás fósturs með venjulegu flæði. Rannsókn á rottum leiddi einnig í ljós flutning stavúðins um fylgju, þar sem þéttni stavúðins í vefjum fósturs var um það bil 50% af þéttni stavúðins í blóði móður.

Stavúðin hafði eitiráhrif á erfðaeefni í *in vitro* rannsóknum á eitilfrumum með þrifosfórýleringsvirkni, í mönnum (þar sem staðfest var að einhver virkni væri alltaf til staðar), á trefjakímfrumum (fibroblast) í músum og *in vivo* rannsóknum á litningagöllum. Sambærileg áhrif hafa komið í ljós með öðrum nukleósíð hliðstæðum.

Stavúðin veldur krabbameini í músum (lifraráxli) og í rottum (lifraráxli: gallgangakrabbamein, lifrarkrabbamein, blandað lifrar/gallgangakrabbamein og/eða æðakrabbamein og krabbamein í

þvagblöðru) við mjög stóra skammta. Engin krabbameinsvaldandi áhrif komu í ljós þegar músum voru gefin 400 mg/kg/sólarhring og rottum voru gefin 600 mg/kg/sólarhring, en það samsvarar u.þ.b. 39-földum og 168-földum áætluðum skammti hjá mönnum, sem gefur til kynna hverfandi krabbameinsvaldandi áhrif stavúðins, þegar það er notað í venjulegum skömmtum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Mjólkursykur

Magnesiumsterat

Örkristlluð sellulósa

Natríumsterkjuglýkólat

Hylkið sjálf

Matarlím

Járnoxíð (litarefni E172)

Kísiltvíoxíð

Natríumlárlsúlfat

Títantvíoxíð (E171)

Svart blek inniheldur

Gljálakk

Próýlenglýkól

Hreinsað vatn

Kalíumhýdroxíð

Járnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. (aclar/álpynnupakkningar)

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. (HDPE flöskur)

Geymið í upprunalegum umbúðum.

6.5 Þero fláts og innihald

HDPE glös með skrúfuðu öryggisloki (60 hylki í glasi).

Aclar/álpynnur með 14 hylkjum í hverri þynnu og 4 þynnur í hverri pakkningu (56 hylki).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/001 - 008

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. maí 1996
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 20. apríl 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{mán ár}
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Zerit 200 mg mixtúruduft, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver flaska inniheldur 200 mg stavúdín.
1 ml af fullbúnu lyfi inniheldur 1 mg stavúdín.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver flaska inniheldur 31,5 mg propýlhýdroxýbensóat (E216)

Hver flaska inniheldur 315 mg metýlhýdroxýbensóat (E218)

Hver flaska inniheldur 10,15 g súkrósa

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúruduft, lausn.

Beinhvítt/fölbleikt, kornótt duft.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zerit er ætlað til meðferðar á fullorðnum sjúklingsum með HIV sýkingu, samtímis meðferð með öðrum andretróvirulyfjum og börnum (frá fæðingu) sýkingu þegar ekki er hægt að notast við aðra andretróvirumeðferð. Meðferð með Zerit á að vera eins stutt og kostur er (sjá kafla 4.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknir með reynslu í meðferð HIV sýkinga á að hefja meðferðina (sjá einnig kafla 4.4).

Þegar meðferð með Zerit hefst á að hafa meðferðina eins stutta og kostur er og skipta í aðra viðeigandi meðferð þegar það er mögulegt. Sjúklingar sem halda áfram meðferð með Zerit á að meta oft og skipta yfir í aðra viðeigandi meðferð þegar það er mögulegt (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Fullorðnir: ráðlagðir skammtar til inntöku

Þyngd sjúklings	Skammtur Zerit
< 60 kg	30 mg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)
≥ 60 kg	40 mg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)

Börn

Unglingar og börn og ungbörn: ráðlagðir skammtar til inntöku

Aldur og/eða þyngd sjúklings	Skammtur Zerit
Frá fæðingu* – 13 daga	0,5 mg/kg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)
14 daga (a.m.k.) og < 30 kg	1 mg/kg tvisvar sinnum á dag (á 12 klst. fresti)
≥ 30 kg	sömu skammtar og fyrir fullorðna

*Skammtastærð fyrir nýbura 0-13 daga byggir á meðaltals niðurstöðum rannsóknar og tekur ekki tillit til einstaklingsmunar á þroska nýrna. Ekki eru fyrirbyggjandi skammtaleiðbeiningar fyrir nýbura sem fæðast eftir minna en 37 vikna meðgöngu.

Nota á Zerit mixtúruduft, lausn hjá börnum yngri en 3 mánaða. Fullorðnir sjúklingar sem eiga í erfiðleikum með að gleypa hylkin ættu að spyrja lækinn um möguleika á að skipta yfir í duftform lyfsins.

Leiðbeiningar um blöndun, sjá kafla 6.6.

Breytingar á skömmtum

Úttaugakvillar: ef einkenni úttaugakvilla koma fram (venjulega er um þrálátan dofa, náladof, óþægnað verk í fótum og/eða höndum að ræða) (sjá kafla 4.4), ef við á þarf að breyta meðferðinni. Ef það hentar ekki, sem er sjaldgæft má hugsanlega minnka skammt stavúdíns en fylgjast vel með einkennum úttaugakvilla og viðhalda viðunandi veirubælingu.

Hugsanlega kosti þess að minnka skammta þarf að veita og meta fyrir hvert einstaktílik gegn áhættunni, sem getur skapast við þessa aðgerð (minni þéttni inni í frumunni).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir: Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á Zerit hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Skert lifrarstarfsemi: ekki er nauðsynlegt að breyta upphafsskammtum.

Skert nýrnastarfsemi: mælt er með eftirfarandi skömmtum.

Þyngd sjúklings	Skammtur Zerit (með kreatínín úthreinsun til hliðsjónar)	
	26-50 ml/mín	≤ 25 ml/mín (einnig sjúklingar í himnuskilun*)
< 60 kg	15 mg tvisvar sinnum á dag	15 mg á 24 klst. fresti
≥ 60 kg	20 mg tvisvar sinnum á dag	20 mg á 24 klst. fresti

* Sjúklingar í blóðskilun eiga að taka Zerit að henni lokinni og á sama tíma þá daga sem þeir fara ekki í blóðskilun.

Þar sem útskilnað stavúdíns er einnig aðallega um nýru hjá börnum getur úthreinsun stavúdíns hugsanlega verið breytt hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi. Þótt ófullnægjandi upplýsingar séu fyrir hendi til að ráðleggja ákveðna breytingu á skömmtum Zerit hjá þessum sjúklingum þarf að hugleiða að minnka skammta og/eða auka skammtabil. Engar ráðleggingar um skammta eru fyrir börn yngri en þriggja mánaða með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Fyrir hámarks frásog á að taka Zerit fastandi (þ.e. a.m.k. einni klst. fyrir máltíð) ef það er ekki mögulegt má taka það með léttari máltíð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru af innihaldsefnum lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.1. Samhliðanotkun dídánósíns vegna hugsanlegra hættulegra og/eða lífshættulegra tilfella mjólkursýrublóðsýringar, óeðlilegrar lifrarstarfsemi, brisbólgu eða úttaugakvilla (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þrátt fyrir sýnt hafi verið fram á að veiruhamlandi virkni með andretróveirumeðferð minnki verulega smithættu við kynlíf, er ekki hægt að útiloka að einhver áhætta sé til staðar. Gera skal varúðarráðstafanir til að hindra smit samkvæmt leiðbeiningum í hverju landi fyrir sig. Meðferð með stavúðin tengist ýmsum alvarlegum aukaverkunum t.d. mjólkursýrublóðsýringu, fiturýrnun og fjöltaugakvilla sem er hugsanlega af völdum eiturverkana á hvatbera. Vegna hugsanlegrar hættu við notkun, skal fara fram áhættu/ávinningss mat á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra andretróveirumeðferð (sjá *Mjólkursýrublóðsýring*, *Fiturýrnun* og *Fjöltaugakvillar* hér fyrir neðan og kafla 4.8).

Mjólkursýrublóðsýring (lactic acidosis): greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu, venjulega samfara lifrarsþækkun og fituhrönnun (steatosis) í tengslum við notkun á stavúðinni. Einkenni sem koma snemma í ljós (symptomatic hyperlactatemia) eru m.a. góðkynja einkenni frá meltingarvegi (osleic, uppköst og kvíðverkir), ósérhæfður lasleiki, lystarleysi, þyngdartap, einkenni frá öndunarfarum (hröð og/eða djúp öndun) eða einkenni frá taugakerfi (m.a. slappleiki í hreyfingum). Dánartíðni vegna mjólkursýrublóðsýringar er há og getur tengst brisbólgu, lifrabílu, nýrnabilun eða hreyfingumun. Mjólkursýrublóðsýring kemur oftast fram eftir örfáa mánuði eða nokkurra mánaða meðferð. Meðferð með stavúðinni ber að stöðva ef einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði og blóðsýring af völdum umbrots/mjólkursýru, framsækin lifrarsþækkun eða ört hækkandi amínótransferasagildi koma fram. Gæta þarf varúðar þegar sjúklingar (sérstaklega of feitar konur) með lifrarsþækkun, lifrabólgu eða aðra þekkta áhættuþætti lifrarsjúkdóma og fituhrönnun fá stavúðin (m.a. með tilliti til ákveðinna lyfja og áfengis). Sjúklingar sem einnig eru með lifrabólgu C og með öndlaðir eru með alfa interferon og ríbavírín geta verið í sérstakri áhættu. Sjúklingum í aukinni hættu þarf að fylgjast vel með. (sjá einnig kafla 4.6).

Lifrarsjúkdómar: lifrabólga eða lifrabílu hefur komið fram og hefur leitt til dauða í nokkrum tilvikum. Öryggi notkunar og verkun Zerit hafa ekki verið staðfest hjá sjúklingum með undirliggjandi alvarlega lifrarsjúkdóma. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem fá andretróveirumeðferð eru í aukinni hættu á að fá alvarlegar og jafnvel lífshættulegar aukaverkanir í lifur. Þegar um er að ræða samhliða veiruhamlandi meðferð gegn lifrabólgu B eða C ættu læknar einnig að kynna sér upplýsingar um þau lyf.

Sjúklingar með fyrirliggjandi lifrarsjúkdóma, þ.m.t. langvinna, virka lifrabólgu verða oftast fyrir truflunum á lifrarsarfsemi meðan á samsettri andretróveirumeðferð stendur og skal fylgjast með þeim í samræmi við staðlaðar venjur. Ef fram koma merki um versnandi lifrarsjúkdóm hjá slíkum sjúklingum verður að íhuga að gæpa inn í eða stöðva meðferðina.

Þegar magn transamínasa (ALT/AST, > 5-föld efri mörk eðlilegra gilda) hækkar skyndilega þarf að hugleiða að hættu notkun Zerit og annarra lyfja sem hugsanlega hafa eituráhrif á lifur.

Fiturýrnun: Sýnt hefur verið fram á að vegna eiturverkana á hvatbera valdi stavúðin rýrnun á fitu undir húð sem greinilegust er í andliti, á útlimum og rasskinnum.

Í slökunum samanburðarránnsóknnum hjá sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður kom klínísk fiturýrnun fram hjá herra hlutfalli sjúklinga sem fengu stavúðin samanborið við þá sem fengu önnur núkleósíð (tenófóvír eða abacavír). Mæling með DEXA-aðferð (Dual energy x-ray absorptiometry) sýndi fitutap á öllum útlimum hjá sjúklingum sem fengu stavúðin miðað við fituaukningu eða enga breytingu hjá sjúklingum sem fengu aðra núkleósíð bakritahemla (abacavír, tenófóvír eða zidóvúðín). Tíðni og alvarleiki fiturýrnunar við stavúðin meðferðir fer smávxandi með tímanum. Í klínískum ránnsóknnum jókst fita á útlimum með óverulegum eða engum bata á klínískri fiturýrnun hjá sjúklingum sem skiptu úr meðferð með stavúðinni yfir í önnur núkleósíð (tenófóvír eða abacavír). Vegna hugsanlegrar hættu við notkun Zerit, m.a. á fiturýrnun skal fara fram áhættu/ávinningss mat á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra andretróveirumeðferð. Framkvæma á tíðar skoðanir hjá sjúklingum sem fá Zerit og leggja fyrir spurningar m.t.t. einkenna fiturýrnunar. Ef fram koma einkenni um slíkt, skal íhuga að hætta meðferð með Zerit.

Líkamsþyngd og efnaskiptabreytur: Aukning í líkamsþyngd og gildum blóðfitu og glúkósa getur komið fram við retróveirulyfjameðferð. Þær breytingar geta að hluta tengst stjórnun sjúkdómsins og lífsstíl. Hvað varðar blóðfitu eru í sumum tilvikum vísbendingar um að meðferðin sjálf hafi þessi áhrif en varðandi aukningu líkamsþyngdar eru ekki sterkar vísbendingar um að nein ákveðin meðferð hafi þessi áhrif. Vísað er til samþykkrtra leiðbeininga um HIV-meðferð vegna eftirlits með blóðfitu og glúkósa. Blóðfituröskun skal meðhöndla eins og klínískt á við.

Úttaugakvilli: allt að 20% sjúklinga sem fá meðferð Zerit fá úttaugakvilla sem byrja oft nokkrum mánuðum eftir meðferð. Sjúklingar með sögu um taugakvilla eða aðra áhættuþætti (t.d. áfengi, lyf eins og ísóníazíð) eru í aukinni hættu. Fylgjast á með sjúklingum m.t.t. einkenna (þráláts dofa, náladofa eða verkja í fótum og/eða höndum) og ef einkenni koma fram skal breyta meðferð (sjá kafla 4.2 og Samsetningar sem ekki er mælt með, hér fyrir neðan).

Brisbólga: um 5% sjúklinga með sögu um brisbólgu, fengu brisbólgu þegar þeir voru meðhöndlaðir með Zerit, samanborið við 2% sjúklinga án slíkrar sögu. Fylgjast á náð með einkennum brisbólgu hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá brisbólgu og einnig hjá þeim sem fá lyf sem vitað er að tengjast brisbólgu.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni: Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegum ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy (CART)) getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að samsett andretróveirumeðferð er hafin. Dæmin sem um ræðir eru sjónubólga vegna cýtómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mýcóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis carinii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf. Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsofnæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur og sjálfsofnæmis lifrabólga) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hensvegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar.

Beindrep: þrátt fyrir að orsökina sé talin margþætt þar með talin notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling, hár líkamsþyngdarstuðull (BMI) hefur einkum verið greint frá beindrepi hjá sjúklingum með langt genginn HIV-sjúkdóm og/eða sjúklingum sem hafa notað samsetta andretróveirumeðferð í langan tíma. Sjúklingum skal ráðlagt að leita læknaaðstoðar ef þeir finna fyrir verkjum eða sársauka í liðum, stíflum, liðum eða eiga erfitt með hreyfingar.

Hjálparefni: 1 ml af fullbúnu lyfinu inniheldur 50 mg af sykri. Sjúklingar með sykursýki þurfa að hafa það í huga. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt frúktósaþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísómatlata skort eiga ekki að taka lyfið. Getur valdið skaða á tönnum.

Lyfið inniheldur metýlhýdroxybensóat (E218) og própýlhýdroxybensóat (E216) sem geta valdið ofnæmisviðbráðum (mugsanlega seinkuðum).

Samsetningar sem ekki er mælt með: greint hefur verið frá brisbólgu (stundum lífshættulegri) og úttaugakvilla (í sumum tilvikum alvarlegum) hjá sjúklingum með HIV sýkingu sem hafa fengið stavúdín ásamt hýdroxyúrea og dídánósín (sjá kafla 4.3). Við lyfjagát eftir markaðssetningu var greint frá eiturhrifum á lifur og lifrabílu sem leiddi til dauða hjá sjúklingum með HIV sýkingu sem fengu meðferð með andretróveirulyfjum og hýdroxyúrea. Þegar um lífshættulega lifrarsjúkdóma var að ræða höfðu sjúklingarnir oftast fengið stavúdín, hýdroxyúrea og dídánósín. Því á ekki að nota hýdroxyúrea við meðferð á HIV sýkingu.

Aldraðir: ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir með Zerit á sjúklingum eldri en 65 ára.

Börn

Börn yngri en þriggja mánaða: Gögn um öryggi meðferðar eru fyrirbyggjandi eftir klínísku rannsókn þar sem 179 nýburar og börn yngri en þriggja mánaða fengu meðferð í allt að 6 vikur (sjá kafla 4.8). Athuga þarf sérstaklega meðferðarsögu og þolmyndun HIV-veirunnar hjá móður.

Rangstarfsemi hvatbera eftir útsetningu í legi: núkleós(t)íð hliðstæður geta haft áhrif á starfsemi hvatbera í mismunandi mæli sem er greinilegast með stavúdíni, dídanósíni og zídóvúdíni. Greint hefur verið frá rangstarfsemi hvatbera hjá HIV-neikvæðum ungbörnum, sem voru útsett fyrir núkleósíð hliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu (sjá einnig kafla 4.8). Þetta hefur aðallega tengst meðferð sem inniheldur zídóvúdíni. Helstu aukaverkanir sem greint var frá voru breyting á blóðmynd (blóðleysi, daufkyrningafæð) og efnaskiptatruflanir (hátt gildi mjólkursýru og lípasa í blóði). Þessar aukaverkanir hafa oft verið skammvinnar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá síðkomnum truflunum frá taugakerfi (ofstæling, krampi, óeðlileg hegðun). Enn er ekki vitað hvort slíkar truflanir gangi til baka eða eru viðvarandi. Þessar niðurstöður skal hafa í huga hjá börnum sem útsett eru fyrir núkleós(t)íð hliðstæðum í móðurkviði með tilliti til alvarlegra klínískra niðurstaðna af óþekktum uppruna, einkum taugafræðilegs eðlis. Þessar niðurstöður hafa ekki áhrif á núverandi ráðleggingar um andretróveirumeðferð hjá konum á meðgöngu til að koma í veg fyrir að HIV smit berist milli móður og barns.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki má nota stavúdíni samhliða dídanósíni þar sem bæði lyfin sýna aukna hættu á milliverkunum á hvatbera (sjá kafla 4.3 og 4.4.).

Vegna þess að virk seyting stavúdíns á sér stað í nýrnapiplum, eru milliverkanir við önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu hugsanlegar, t.d. við trímétóprím. Samt sem áður hefur ekki verið sýnt fram á neinar milliverkanir við lamívúdíni, sem hafa klíníska þýðingu.

Zídóvúdíni og satvúdíni fosfórýlerast fyrir tilstilli ensíms (tými úr kínasa) inni í frumunum, þar sem zídóvúdíni nýtur forgangs dregur úr fosfórýleringu stavúdíns og leið úr myndun hins virka forms, þrífosfats. Zídóvúdíni á því ekki að nota samtímis stavúdíni.

Í *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að doxórúbísín og ribavírín koma í veg fyrir virkjun stavúdíns, en það á ekki við um önnur lyf sem notað eru við HIV sýkingum og fosfórýlerast á sama hátt, t.d. dídanósín, zalkítabín, ganciklovír og foskarnet, því skal gæta varúðar þegar stavúdíni er gefið ásamt annaðhvort doxórúbísíni eða ribavíríni. Aftur á móti hafa stafrænir áhrif stavúdíns á fosfórýleringu núkleósíð hliðstæða, annarra en zídóvúdíns hafa ekki verið sýnt fram á.

Ekki hefur verið sýnt fram á milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu á milli stavúdíns og nelfínavírs eða á milli stavúdíns/dídanósíns og nelfínavírs.

Stavúdíni hamla ekki aðal P450 ísóensímum CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eða CYP3A4, því er ólíklegt að klínískt marktækar milliverkanir verði við lyf sem umbrotta eftir þessum leiðum.

Þar sem stavúdíni eru ekki próteinbundið er ekki gert ráð fyrir að það hafi áhrif á lyfjahvörf próteinbundið lyfja.

Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum við önnur lyf hafa verið gerðar.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar á fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Zerit ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Klínísk reynsla af notkun hjá barnshafandi konum er takmörkuð, en tilvik um meðfædd frávik og fósturlát hafa komið fram.

Rannsókn AI455-094, var gerð í Suður Afríku og tóku 362 barnshafandi konur þátt í athugun á hindrun á smiti frá móður til barns. Afrísku konurnar sem byrjuðu í rannsókninni á 34-36 viku meðgöngu fengu meðferð með andretróveirulyfjum fram að fæðingu. Innan við 36 klst. eftir fæðingu, hófst hjá nýburunum sem fyrirbyggjandi meðferð sama meðferð og hjá móðurinni sem stóð í allt að sex vikur. Sá hluti sem fékk meðferð sem innihélt stavúdín fékk 1 mg/kg tvisvar á dag í sex vikur. Áhrif meðferðarinnar voru athuguð við allt að 24 vikna aldur. Móðir-barn pörin fengu af handahófi stavúdín (N= 91), dídanósín (N= 94), stavúdín + dídanósín (N= 88) eða zídóvúdín (N= 89). 95% öryggismörk fyrir tíðni smita frá móður til barns reyndust 5,4-19,3% (stavúdín), 5,2-18,7% (dídanósín), 1,3-11,2% (stavúdín + dídanósín) og 1,9-12,6% fyrir zídóvúdín.

Frumniðurstöður þessarar rannsóknar (sjá einnig kafla 4.8), sýna aukna dánartíðni barna í stavúdín + dídanósín meðferðarhópnum (10%) samanborið við stavúdín (2%), dídanósín (3%) og zídóvúdín (16%) hópana og einnig aukna tíðni andvana fæðinga í stavúdín + dídanósín hópnum. Gögn um mjólkursýru í sermi var ekki safnað í þessari rannsókn.

Hinsvegar hefur verið greint frá mjólkursýrublóðsýringu stundum banvænni hjá þungu konum, sem fengu stavúdín og dídanósín með öðrum veiruhemjandi lyfjum eða án (sjá kafla 4.3 og 4.4). Í dýratilraunum hafa eituráhrif á fósturvísi/fóstur eingöngu komið í ljós þegar mjög stórn skammtar hafa verið notaðir. Forklínískar rannsóknir sýna fram á flutning stavúðíns um fylgju (sjá kafla 5.3). Ekki ætti að gefa Zerit á meðgöngu, fyrir en frekari upplýsingar eru haldþærar, nema að vel íhuguðu máli, ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar svo hægt sé að mæla með Zerit sem fyrirbyggjandi meðferð við HIV-smiti frá móður til barns.

Brjóstgjöf

Til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins er mælt með því að HIV-sýktar konur hafi ekki undir neinum kringumstæðum barn á brjósti. Gögn þau sem til eru um útskilnað stavúðíns í brjóstamjólku eru ekki nægjanleg til að meta áhættu fyrir barnið. Rannsóknir á mjólkandi rottum sýna að stavúðín skilst út í brjóstamjólku. Þess vegna ætti að brýna fyrir konum að hætta brjóstgjöf, áður en þær taka Zerit.

Frjósemi

Ekkert benti til skertrar frjósemi hjá rottum við mikla útsetningu (byggt á C_{max}) sem samsvarar allt að 216 faldri útsetningu sem sást eftir áðrogða meðferðarskammta.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa verið gerðar. Stavúðín getur valdið sundli og/eða svefndrögum. Bryna skal fyrir sjúklingum að forðast áhættusöm verk eins og akstur og notkun véla ef þessi einkenni koma fram.

4.8 Aukaverkunir

Samantekt á öryggi

Meðferð með stavúðín hefur tengst alvarlegum aukaverkunum t.d. mjólkursýrublóðsýringu, fituýrning og fjöldaugakvilla sem er hugsanlega af völdum eiturverkana á hvatbera. Vegna hugsanlegrar hættu við notkun, skal fara fram áhættu/ávinninga mat á einstaklingsgrundvelli og íhuga vandlega aðra andretróveirumeðferð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá tilvikum um mjólkursýrublóðsýringu, sem stundum er banvæn og venjulega tengd alvarlegri lifrarstækkun og fituhrönnun lifrar hjá < 1% sjúklinga sem fá samsetta meðferð með stavúðíni og öðrum andretróveirulyfjum (sjá kafla 4.4).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá slappleika í hreyfingum hjá sjúklingum sem fá samsetta andretróveirumeðferð þ.m.t. Zerit. Flest þessara tilvika voru í tengslum við einkenni

mjólkursýruofgnóttar í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar (sjá kafla 4.4). Framrás slappleika í hreyfingum getur líkst klínískri mynd Guillian-Barré heilkennis (þ.m.t. öndunarbílun). Einkenni geta haldið áfram eða versnað eftir að meðferð hefur verið hætt.

Greint hefur verið frá lifrabólgu eða lifrabílun, sem í einstaka tilvikum leiddi til dauða í tengslum við notkun stavúdíns (sjá kafla 4.4).

Algennt var að greint væri frá fiturýrnun hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með stavúdíni og öðrum andretróveirulyfjum (sjá kafla 4.4).

Úttaugakvilli sást í tveimur rannsóknum með samsetningu Zerit ásamt lamivúdíni + efavírens, tíðni úttaugakvilla var 19% (6% meðallagi alvarleg til alvarleg), þar sem hlutfall þeirra sem hættu þurftu meðferð vegna taugakvilla var 2%. Yfirleitt hurfu einkennin hjá þessum sjúklingum eftir að skammtar höfðu verið minnkaðir eða hlé gert á stavúdín meðferð.

Brisbólga, sem getur verið banvæn, hefur komið í ljós hjá 2-3% sjúklinga sem tóku þátt í klínískum rannsóknum, þar sem aðeins eitt lyf var notað (sjá kafla 4.4). Greint var frá brisbólgu hjá 1% af sjúklingum í rannsóknum á samsettri meðferð með Zerit.

Samantekt á aukaverkunum, sett upp í töflu

Hér á eftir eru taldar upp í meðallagi alvarlegar eða alvarlegar aukaverkanir sem er a.m.k hugsanlegt að tengist meðferðaráætluninni (að mati rannsóknarlæknis) og greint var frá í tveimur klínískum slambiröðduðum rannsóknum og langtíma eftirfylgnirannsókn (eftirfylgni: miðgildi 56-119vikur) hjá 467 sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Zerit ásamt lamivúdíni og efavírens. Einnig eru taldar upp aukaverkanir sem komu fram við andretróveirumeðferð með stavúdíni eftir markaðssetningu. Tíðni aukaverkana hér að neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt.

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokkanna eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar:	Mjög sjaldgæfar: blóðleysi*, Koma örsjaldan fyrir: daufkyrningafæð*, blóðflagnafæð*
Innkirtlar:	Sjaldgæfar: brjóstastækkun hjá körlum
Efnaskipti og næring:	Algengar: fiturýrnun** (lipoatrophy), laktathækkun án einkenna, Sjaldgæfar: mjólkursýrublóðsýring (hreyfiferfiðleikar fylgja í sumum tilvikum), lystarleysi Mjög sjaldgæfar: blóðsykurshækkun* Koma örsjaldan fyrir: sykursýki*
Geðræn vandamál:	Algengar: þunglyndi Sjaldgæfar: kvíði, tilfinningalegur óstöðugleiki
Taugakerfi:	Algengar: einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvili, láðoni og úttaugabólga; sundl, óvenjulegir draumar; höfuðverkir; svefnleysi; óeðlilegar hugsanir; svefnhöfgi Koma örsjaldan fyrir: hreyfiferfiðleikar* (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um stgött mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
Meltingarfæri:	Algengar: niðurgangur, kviðverkir, ógleði, meltingartruflanir Sjaldgæfar: brisbólga, uppköst
Lifur og gall:	Sjaldgæfar: lifrabólga eða gall Mjög sjaldgæfar: fituörnun í lifur* Koma örsjaldan fyrir: lifrabilun*
Húð og undirhúð:	Algengar: útrö, kláði Sjaldgæfar: ofkláði
Stoðkerfi og stoðvefur:	Sjaldgæfar: höverkir, vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:	Algengar: þreyta Sjaldgæfar: þröttleysi

*Aukaverkanir sem koma fram eftir markaðssetningu í tengslum við andretróveirumeðferð með stavúdíni

** Sjá upplýsingar í [hættuálysing á völdum aukaverkunum](#).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmisandurvirkunarheilkenni: hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettur andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy (CART)) getur komið fram bólusörnun vegna sýkinga af völdum einkennalausra eða leifa tækifærissýkinga. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólga). Hinsvegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Fiturýrnun: sýnt hefur verið fram á að stavúdíni valdi rýrnun á fitu undir húð sem er greinilegust í andliti, á útlimum og rasskinnum. Algengi og alvarleiki fiturýrnunar tengist uppsafnaðri útsetningu og gengur oft ekki til baka þegar meðferð með stavúdíni sé hætt. Sjúklinga sem fá Zerit skal skoða reglulega og spyrja þá um vísbendingar um fiturýrnun. Ef vísbendingar koma fram skal ekki halda meðferð með Zerit áfram (sjá kafla 4.4).

Efnaskiptabreytur: líkamsþyngd og gildi blóðfitu og glúkósa geta aukist á meðan á retróveirulyfjameðferð stendur (sjá kafla 4.4).

Beindrep: skýrt hefur verið frá beindrepi, einkum hjá sjúklingum sem eru með almennt viðurkennda áhættuþætti, langt genginn HIV-sjúkdóm eða eftir notkun samsettrar andretróveirumeðferðar í langan tíma. Tíðni þessa er ekki þekkt (sjá kafla 4.4).

Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður: óeðlilegar rannsóknarniðurstöður, sem greint var frá í þessum tveimur rannsóknum og í yfirstandandi eftirfylgnirannsókn voru m.a. hækkun á ALT (> 5-föld eðlileg efri mörk) hjá 3%, hækkun á AST (> 5-föld eðlileg efri mörk) hjá 3%, hækkun lípasa ($\geq 2,1$ -föld eðlileg efri mörk) hjá 3% sem fengu Zerit. Greint var frá daufkyrningafæð (< 750 frumur/mm³) hjá 5%, blóðflagnafæð (blóðflögur < 50.000/mm³) hjá 2% og blóðleysi (blóðrauði < 8 g/dl) hjá < 1% sjúklinga sem fengu Zerit.

Í þessum rannsóknum var risarauðkornager (macrocytosis) ekki metið en í fyrri rannsóknum kom í ljós að það tengdist Zerit í fyrri rannsókn (MCV > 112 fl kom fram hjá 30% sjúklinga sem fengu Zerit).

Börn

Ungbörn, börn og unglingar: tíðni og tegund aukaverkana og alvarlegra frávik á rannsóknarniðurstöðum hjá börnum allt frá fæðingu til unglinga sem fengu stavúdín í klínískum rannsóknum var venjulega sambærilegt við það sem sást hjá fullorðnum. Hins vegar er tíðni úttaugakvilla, sem er klínískt marktæk, minni. Meðal þessara rannsókna er rannsókn ACTG 240, þar sem 105 börn á aldrinum 3ja mánaða til 6 ára fengu Zerit 2mg/kg/sólarhring í 6,4 mánuði (miðgildi); klínísk samanburðarrannsókn þar sem 185 nýburar fengu Zerit 2 mg/kg/sólarhring eitt sér eða ásamt dídánósín, frá fæðingu til 6 vikna aldurs; og klínísk rannsókn þar sem 5 nýburar fengu Zerit 2 mg/kg/sólarhring ásamt dídánósín og neflínávír, frá fæðingu til 4 vikna.

Í rannsókn AI455-094 (sjá einnig kafla 4.6) var eftirfylgni með aukmarkaður við aðeins sex mánuði, sem getur verið ófullnægjandi til ná langtíma upplýsingum um aukaverkanir á taugar og eiturverkun á hvatbera. Marktækt óeðlilegar rannsóknarniðurstöður 3. og 4. stigs sem greint var frá hjá 91 barni sem fengu stavúdín eru: fækkun daufkyrninga hjá 7%, þar blóðrauði 1%, hækkun á ALT hjá 1% og enginn breyting á lípasa. Gögnum um mjólkursýru í sermi var ekki safnað. Enginn merkjanlegur munur var á aukaverkunum hjá hópunum. Hinsvegar kom fram aukin dánartíðni barna í stavúdín + dídánósín meðferðarhópnum (10%) samanborið við stavúdín (2%), dídánósín (3%) og zídóvúdín (6%) hópana og einnig aukin tíðni andvana fæðinga í stavúdín + dídánósín hópunum.

Rangstarfsemi hvatbera: í upplýsingagjönni um öryggi eftir markaðsetningu er greint frá aukaverkunum sem benda til rangstarfsemi hvatbera hjá nýburum og ungum börnum sem eru útsett fyrir einni eða fleirum neikleósis-hliðstæðum (sjá einnig kafla 4.4). HIV-próf nýburanna og barna yngri en þriggja mánaða var neikvætt en hafði tilhneingingu til að vera jákvætt hjá eldri börnum. Aukaverkanir sem greint var frá hjá nýburum og börnum yngri en þriggja mánaða voru hækkun á mjólkursýrugildum, daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, hækkun lifrartransamínasa og fitu þar með talin þríglýseról. Fjöldi tilkynninga fyrir eldri börn var ekki nægur til þess að skilgreina þær nánar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyfið hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Þegar fullorðnir einstaklingar voru meðhöndlaðir með skömmtum allt að 12 sinnum stærri en ráðlagðir skammtar, komu engin bráð eituráhrif í ljós. Aukakvillar vegna langvarandi ofskömmtunar gætu verið úttaugakvillar og truflun á lifrarstarfsemi. Útskilnaður stavúdíns með blóðskilun er að meðaltali 120 ml/mín. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur í sambandi við heildarútskilnað við ofskömmtun. Ekki er vitað hvort hægt er að skilja stavúdín út með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til altækrar verkunar, núkleósíða og núkleótíða bakritahemlar, ATC flokkur: J05AF04

Verkunarháttur

Stavúdín sem er týmídín hliðstæða, fosfórýlerast fyrir áhrif frumukínasa í stavúdínþrífosfat, sem hindrar virkni bakrita (reverse transcriptasa) HIV veira með því að ryðja frá náttúrulega efninu týmídínþrífosfati. Það hemur einnig DNA nýmyndun veira, með því að koma í veg fyrir lengingu DNA keðjunnar vegna vöntunar á 3'-hýdroxýlhóp sem er nauðsynlegur fyrir lengingu DNA keðjunnar. DNA pólýmerasi γ inni í frumum er einnig viðkvæmur fyrir hindrun af völdum stavúdínþrífosfats á meðan frumupólýmerasarnir α og β verða fyrir hindrun í þéttni sem er 4.000 meiri fyrir α og 40 sinnum meiri fyrir β en nauðsynleg er til að hindra virkni HIV bakritahemla.

Ónæmi

Meðferð með stavúdíni getur valdið og/eða viðhaldið stökkbreytingum tengdum týmidínhliðstæðum sem tengjast ónæmi gegn zídóvúdíni. Minnkun næmis *in vitro* er óverulegt og krefst tveggja eða fleiri stökkbreytinga tengdum týmidínhliðstæðum (oftast M41L og T215Y) til að næmi gegn stavúdíni skerðist ($> 1,5$ falt).

Tíðni þessara stökkbreytinga tengdum týmidínhliðstæðum er víðgjafi við veirumeðferð með stavúdíni og zídóvúdíni. Klínískt mikilvægi þessara uppgötvana gefur til kynna að almennt skuli forðast gjöf stavúdíns ef stökkbreytingar tengdar týmidínhliðstæðum eru til staðar, einkum M41L og T215Y. Stökkbreytingar t.d. Q151M sem tengjast myndun ónæmis gegn fjölda lyfja hafa einnig áhrif á virkni stavúdíns. Auk þess hefur verið greint frá K65R hjá sjúklingum sem fengu stavúdín/dídanósín eða stavúdín/lamivúdín, en ekki hjá sjúklingum sem fengu stavúdín eitt og sér. *In-vitro* veldur stavúdín V75T og skerðir næmi fyrir stavúdíni 2-falt. Þetta þúsér stað hjá ~1% sjúklinga sem fá stavúdín.

Verkun og öryggi

Rannsóknir hafa verið gerðar á Zeret samnámis notkun annarra andretróveiru lyfja t.d. dídanósín lamivúdín, rítónavír, sakvínavír, efavírens og nelfínávír.

Sjúklingar sem hafa ekki fengið andretróveirumeðferð áður

Rannsókn AI455-096 var 48 vikna, tvíblind slembivals samsett rannsókn með Zeret (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) ásamt lamivúdín (150 mg tvisvar sinnum á sólarhring) + efavírens (600 mg einu sinni á sólarhring). Í rannsókninni tóku 391 sjúklingur, sem ekki höfðu fengið neina meðferð áður, þátt. Miðgildi CD4 var 272 frumur/mm³ (á bilinu 61-1.215 frumur/mm³) og miðgildi HIV-1 RNA í plasma var 4,80 log₁₀ afrit/ml (á bilinu 2,6-5,9 log₁₀ afrit/ml) miðað við upphafsgildi. Sjúklingarnir voru aðallega karlar (70%) og ekki af hvítum kynþætti (58%) og miðgildi aldurs var 33 ár (á bilinu 18-67 ára).

Rannsókn AI455-096 var 48 vikna, tvíblind, slembivals samsett rannsókn með Zeret (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) ásamt lamivúdín (150 mg tvisvar sinnum á sólarhring) + efavírens (600 mg einu sinni á sólarhring). Í rannsókninni tóku 76 sjúklingar, sem ekki höfðu fengið neina meðferð áður, þátt. Miðgildi CD4 var 261 fruma/mm³ (á bilinu 63-962 frumur/mm³) og miðgildi HIV-1 RNA í plasma 4,63 log₁₀ afrit/ml (á bilinu 2,3-5,9 log₁₀ afrit/ml) miðað við upphafsgildi. Sjúklingar voru aðallega karlar (76%) og hvítir (66%) miðgildi aldurs var 34 ár (á bilinu 22-67 ára).

Niðurstöður úr rannsóknum AI455-099 og AI455-096 eru birtar í töflu 1. Þessar rannsóknir voru gerðar til að bera saman tvö lyfjaform Zerit annað þeirra var markaðssett lyfjaform og var gefið samkvæmt samþykktum leiðbeiningum. Eingöngu eru birtar upplýsingar um markaðssetta lyfjaformið.

Tafla 1: Niðurstöður varðandi verkun í viku 48 (Rannsókn AI455-099 og AI455-096)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivúdín + efavírens n=391	Zerit + lamivúdín + efavírens n=76
Mælipættir		
HIV RNA < 400 eintök/ml, svörun við meðferð, %		
Allir sjúklingar	73	66
HIV RNA < 50 eintök /ml, svörun við meðferð, %		
Allir sjúklingar	55	38
HIV RNA Meðaltalsbreyting frá grunnviðmiðun, log₁₀ eintök /ml		
Allir sjúklingar	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
CD4 Meðaltalsbreyting frá grunnviðmiðun, frumur/mm³		
Allir sjúklingar	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Fjöldi sjúklinga sem hægt var að meta.

Börn

Notkun stavúdíns hjá unglíngum, börnum og ungbörnum er studd með upplýsingum um lyfjahvörf og öryggi hjá börnum (sjá einnig kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Heildaraðgengi er $86 \pm 18\%$. Eftir endurtekna inntöku skammta 0,5–0,67 mg/kg, næst C_{max} 810 ± 175 ng/ml. C_{max} og AUC aukast í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 0,0625–0,75 mg/kg í bláæð og 0,033–4,0 mg/kg til inntöku.

Hjá 8 sjúklingum sem fengu 40 mg tvisvar á svöðugum ástandi, var AUC við stöðuga þéttni 1284 ± 227 ng klst./ml (18%) (meðals-SD (% CV)), C_{max} var 536 ± 146 ng/ml (27%), C_{min} var 9 ± 8 ng/ml (89%). Rannsókn á einkennalausum sjúklingum leiddi í ljós að aðgengi var svipað hvort sem lyfið var gefið með staðlaðri fituríkri máli eða á fastandi maga, en C_{max} er lægra og T_{max} lengra. Hvaða klíniska þýðingu þetta hefur er ekki vitað.

Dreifing

Sýnilegt dreifingarskipti við stöðuga blóðþéttni er 46 ± 21 lítrar. Ekki var hægt að greina stavúdín í heila- og mænuvökva fyrir en a.m.k. tveimur klst. eftir inntöku. Fjórum klst. eftir gjöf reyndist heila- og mænuvökva-plasma hlutfallið vera $0,39 \pm 0,06$. Engin marktæk uppsöfnun stavúdíns kom fram við endurtekna gjöf á 6, 8 eða 12 klst. fresti. Þegar þéttni var á bilinu 0,01–11,4 µg/ml var binding stavúdíns við prótein í sermi hverfandi. Stavúdín dreifist jafnt milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Stavúdín á óbreyttu formi var aðalþátturinn í heildarplasmageislavirkni í blóðrás hjá heilbrigðum einstaklingum eftir inntöku 80 mg skammts af ¹⁴C-stavúdíni. Flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC_{inf}) fyrir stavúdín var 61% af flatarmáli undir blóðþéttiferli (AUC_{inf}) fyrir heildarplasmageislavirkni í blóðrás. Umbrotsefni eru oxað stavúdín, glúkúrónsamtingingar stavúdíns og oxuð umbrotsefni þeirra og N-acetylcysteinsamtinging ribósans í kjölfar glýkósídrofs sem bendir til að týmín sé einnig umbrotsefni stavúdíns.

Brotthvarf

Eftir inntöku á 80 mg skammti af ¹⁴C-stavúdini er hlutfall af heildargeislavirkni hjá heilbrigðum einstaklingum u.þ.b. 95% í þvagi og 3% í saur. Um það bil 70% af skammti stavúðins sem var gefinn til inntöku var skilinn út í þvagi á óbreyttu formi. Meðal úthreinsun lyfsins sjálfs um nýru er u.þ.b. 272 ml/mín sem er u.þ.b. 67% úthreinsunar eftir inntöku, sem bendir til virkrar seytingar í nýrnarpíplum til viðbótar gauklasíun.

Hjá HIV-sýktum sjúklingum er heildarúthreinsun stavúðins 594±164 ml/mín. og úthreinsun um nýru 237±98 ml/mín. Heildarúthreinsun stavúðins virðist hærrí hjá HIV-sýktum sjúklingum en úthreinsun um nýru er svipuð hjá heilbrigðum einstaklingum og HIV-sýktum sjúklingum. Verkunarháttur og hvaða klínísku þýðingu þessi mismunur hefur er ekki þekkt. Eftir gjöf í bláæð, skilst 42% (á bilinu 13% til 87%) út óbreytt með þvagi. Samsvarandi gildi eftir inntöku af einum skammti er 35% (á bilinu 8% til 72%) og 40% (á bilinu 12% til 82%), eftir inntöku endurtekinna skammta. Helmingunartími brotthvarfs stavúðins er að meðaltali 1,3 til 2,3 klst. eftir inntöku eins skammts eða eftir inntöku endurtekinna skammta og er óháður skammti. Í *in vitro* rannsóknum er helmingunartími stavúðinþrífosfats 3,5 klst. inni í CEM T-frumum (T-eitilfrumumóðir í mönnum) og í einkyrningsfrumum í blóði, sem styður skömmtun tvisvar á dag. Lyfjahlvörð stavúðins eru óháð tíma, þar sem hlutfallið á milli AUC_(ss) við stöðuga þéttni og AUC_(0-t) eftir fyrsta skammt er u.þ.b. 1. Breytileiki á lyfjahlvörðum stavúðins eftir inntöku skammta eða um 15% hjá sama sjúklingi og um 25% á milli sjúklinga.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi: úthreinsun stavúðins minnkar eftir því sem kreatínín úthreinsun minnkar. Þess vegna er mælt með að skammtar Zerit séu minnkaðir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi: lyfjahlvörð stavúðins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi voru sambærileg og hjá sjúklingum sem höfðu eðlilega lifrarstarfsemi.

Börn

Ungbörn, börn og unglíngar: Verkun stavúðins var sambærileg hjá börnum og nýburum eldri en 14 daga sem fá 2 mg/kg/sólarhring og fullorðnum sem fá 1 mg/kg/sólarhring. Greinileg úthreinsun eftir inntöku var u.þ.b. 14 ml/mín/kg hjá sjúklingum á aldrinum 5 vikna til 15 ára, 12 ml/mín/kg hjá ungbörnum á aldrinum 14 til 28 ára og 5 ml/mín/kg hjá ungbörnum fæðingardaginn. 2-3 klst. eftir inntöku er heila og mænuvökvaþrasna hlutfallið fyrir stavúðin 16-125% (meðaltal 59% ±35%).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Niðurstöður dýranna sýndu fram á eituráhrif á fósturvísi/fóstur við mjög stóra skammta. Í *ex vivo* rannsókn þar sem fylgja eftir fullgengna meðgöngu hjá konu var notað sem líkan kom fram að stavúðin nær blóðrás fósturs með venjulegu flæði. Rannsókn á rottum leiddi einnig í ljós flutning stavúðins um fylgju, þar sem þéttni stavúðins í vefjum fósturs var um það bil 50% af þéttni stavúðins í blóði móður.

Stavúðin hafði eituráhrif á erfðaeftni í *in vitro* rannsóknum á eitilfrumum með þrífosfórýleringsvirkni, í mönnum (þar sem staðfest var að einhver virkni væri alltaf til staðar), á trefjakímfrumum (fibroblast) í músnum og *in vivo* rannsóknum á litningagöllum. Sambærileg áhrif hafa komið í ljós með öðrum nukleósíðhliðstæðum.

Stavúðin veldur krabbameini í músnum (lifraræxli) og í rottum (lifraræxli: gallgangakrabbamein, lifrarkrabbamein, blandað lifrar/gallgangakrabbamein og/eða æðakrabbamein og krabbamein í þvagblöðru) við mjög stóra skammta. Engin krabbameinsvaldandi áhrif komu í ljós þegar músnum voru gefin 400 mg/kg/sólarhring og rottum voru gefin 600 mg/kg/sólarhring, en það samsvarar u.þ.b. 39-földum og 168-földum áætluðum skammti hjá mönnum, sem gefur til kynna hverfandi krabbameinsvaldandi áhrif stavúðins, þegar það er notað í venjulegum skömmtum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kirsuberjabragðefni
Metýlhýdroxýbensóat (E218)
Própýlhýdroxýbensóat (E216)
Kísiltvíoxíð
Símetíkón
Natríumkarmellósa
Sorbicsýra
Steratemúlgatorar
Sykur

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.
Eftir blöndun, geymið lausnina í kæli (2°C - 8°C) í 30 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið mixtúruþuflíð ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.
Geymið flöskuna vel lokaða til varnar gegn raka.
Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluskilyrði fullbúinnar lausnar.

6.5 Gerð fláts og innihald

Háþéttni fjöletýlen (HDPE) flaska með skúfubóm öryggistappa, mælistrik (fullbúið lyfið er 200 ml) og mæliglas.

6.6 Leiðbeiningar um notkun og förgun

Leiðbeiningar um blöndun

Zerit á að blanda með vatni til þess að frá 200 ml lausn (1 ml af mixtúrunni inniheldur 1 mg stavúdín):
Til þess að blanda Zerit er 202 ml af vatni bætt í flöskuna (ef sjúklingur blandar vatninu í, á að upplýsa hann um að fylla upp að efri brún miðans á flöskunni, merkt með ör). Tappinn skrúfaður á.
Flöskuna á að hrista vel þar til allt duftið er uppleyst. Lausnin virðist litlaus/lítillsháttar bleik og skýjuð.
Mixtúruna á að afhenda með mæliglasi eða sprautu ef skammtar eru minni en 10 ml. Brýna skal fyrir sjúklingi að hrista flöskuna vel áður en skammtur er tekinn.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

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

D15 T867
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/009

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. maí 1996
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 20. apríl 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{mán ár}

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU AÞYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VÍÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, lína 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gæli er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaröðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðna verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGENSILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR TEXTI (ÞYNNUR)**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 15 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 15 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARÐAGSETNING

FYRNIÐ

SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/002

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zerit 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strik með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

<NN:>

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNNA TEXTI

1. HEITI LYFS

Zerit 15 mg hörð hylki
Stavúdín

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lýfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA TEXTI OG TEXTI Á GLASAMÍÐA (GLAS)

1. HEITI LYFSINS

Zerit 15 mg hörð hylki
Stavúdíni

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 15 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ (IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hafa ekki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FARNINGARDAGSETNING

FYRIR

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/96/009/001

13. LOTUNÚMÉR FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALÍTRI

Askja: Zerit 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Askja: Á pakkninginni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Askja:
PC:
SN:
<IN:>

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR TEXTI (ÞYNNUR)**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 20 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARÐAGSETNING

FYRNIÐ

SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/004

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zerit 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
<NN:>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA TEXTI

1. HEITI LYFS

Zerit 20 mg hörð hylki
Stavúdín

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lýfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA TEXTI OG TEXTI Á GLASAMÍÐA (GLAS)

1. HEITI LYFSINS

Zerit 20 mg hörð hylki
Stavúdíni

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ (IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hafa ekki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FARNINGARDAGSETNING

FYRIR

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/96/009/003

13. LOTUNÚMÉR FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALÍTRI

Askja: Zerit 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Askja: Á pakkninginni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Askja:
PC:
SN:
<IN:>

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR TEXTI (ÞYNNUR)**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 30 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 30 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARÞAGSETNING

FYRNIÐ

SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/006

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zerit 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
<NN:>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA TEXTI

1. HEITI LYFS

Zerit 30 mg hörð hylki
Stavúdín

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA TEXTI OG TEXTI Á GLASAMÍÐA (GLAS)**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 30 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 30 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAEFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ (R)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNINGSET

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/005

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETTI

Askja: Zerit 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

Askja: Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Askja

PC:

SN:

<N>

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR TEXTI (ÞYNNUR)**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 40 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 40 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARÐAGSETNING

FYRNING

SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/009/008

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Zerit 40 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
<NN:>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA TEXTI

1. HEITI LYFS

Zerit 40 mg hörð hylki
Stavúdín

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA TEXTI OG TEXTI Á GLASAMÍÐA (GLAS)

1. HEITI LYFSINS

Zerit 40 mg hörð hylki
Stavúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 40 mg af stavúdíni.

3. HJÁLPAREFNI

Mjólkursykur

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

60 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ (IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hafa ekki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FARNINGARDAGSETNING

FYRIR

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/96/009/007

13. LOTUNÚMÉR FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALÍTRI

Askja: Zerit 40 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Askja: Á pakkninginni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Ytri auðkenni
PC:
SN:
<IN:>

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
TEXTI Á YTRI UMBÚÐUM OG TEXTI Á FLÖSKUMÍÐA**

1. HEITI LYFSINS

Zerit 200 mg mixtúruðuft, lausn
Stavúdínn

2. VIRK(T) EFNI

Hver flaska inniheldur 200 mg stavúdínn
Í 1 ml af fullbúinni lausn er 1 mg af stavúdínn.

3. HJÁLPAEFNI

Sykur og rotvarnarefni (E218 og E216)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúruðuft, lausn 200 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NEFTA**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Hristist fyrir notkun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

FYRNIST

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Fullbúið lyfið geymist í 30 daga í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/96/009/009

13. LOTUNÚMÉR FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDALETTRI

Askja: Zerit 200 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Askja: Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Askja:
PC:
S/J:
<NN:>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zerit 15 mg hörð hylki
Stavúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zerit
3. Hvernig nota á Zerit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zerit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað

Zerit er í sérstökum flokki veirulyfja, einnig þekkt sem veiruhemjandi lyf og kölluð núkleósíða bakritahemlar (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)).

Þessi lyf eru notuð til meðferðar á sýkingum af völdum ónæmisveirunnar (HIV).

Þegar lyfið er notað samtímis öðrum veiruhemjandi lyfjum fækkar það HIV-veirum og heldur henni í skefjum. Einnig eykur það fjölda CD4 frumna. CD4 frumur gegna mikilvægu hlutverki til að viðhalda eðlilegu ónæmiskerfi sem ræðst gegn sýkingum. Svörun meðferðar með Zerit er einstaklingsbundin. Læknirinn mun því fylgjast með árangri meðferðarinnar.

Zerit getur bætt ástand þitt, en þú getur ekki HIV-sýkinguna. Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt á þetta sé minni með virkri andretróveirumeðferð.

Ræddu við lækninn um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Meðan á meðferðinni stendur, geta aðrar sýkingar sem tengjast veikluðu ónæmiskerfi (s.k. tækifærissýkingar) komið fram. Þær þarf að meðhöndla sérstaklega og stundum þarf að veita fyrirbyggjandi meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Zerit

Ekkert að nota Zerit

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir stavúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Leitaðu ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ef þú tekur dídánósín, notað til meðferðar á HIV.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum áður en Zerit er notað.

Áður en meðferð með Zerit hefst á að láta lækninn vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóma (t.d. lifrabólgu)
- ef þú hefur haft úttaugakvilla (þrálátan dofa, náladofa eða verki í fótum og/eda höndum)
- ef þú hefur haft brisbólgu.

Zerit getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar ásamt lifrarstækkun, sem getur leitt til dauða. Þetta kemur yfirleitt ekki fram fyrir en nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Þessi sjaldgæfa, en mjög alvarlega aukaverkun kemur oftast fram hjá konum, einkum ef þær eiga við offitu að stríða. Auk þess hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum lifrar-/nýrnabilunar og banvænnar lifrabólgu. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru meðhöndlaðir með retróveirueyðandi lyfjum eru í aukinni hættu á að fá alvarlega og hugsanlega banvæna aukaverkun á lifur og nauðsynlegt getur verið að taka blóðsýni til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Hafðu samband við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- þrálátur dofi, náladofi eða verkir í fótum og/eða höndum (þetta getur gefið til kynna byrjun á úttaugakvilla, sem er aukaverkun frá taugum) vöðvaslappleiki eða
- kviðverkir, ógleði og uppköst
- djúpur og hraður andardráttur, svefnhöfgi (sem gæti gefið til kynna brisbólgu, truflun á lifrarstarfsemi t.d. lifrabólgu eða mjólkursýrublóðsýringu).

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingu geta merki eða einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að and-HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir honum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu lækni þínu strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu. Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsoðnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvæf) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsoðnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofþrjúkni, skaltu segja lækni þínu strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Við meðferð á Zerit verður oft stigvaxandi rýrnun á fitu undir húð en það er oft mest áberandi á andliti, fótleggjum og handleggjum. Hafðu samband við lækni ef þú tekur eftir slíkum breytingum.

Beinkvillar

Hjá sumum sjúklingum sem taka Zerit getur sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina) komið fram. Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettur andrétróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsvængdarstuðull (BMI). Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjóðum, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækni þínu frá því.

Notkun annarra lyfja með Zerit

Látið lækinn eða lyfjagæðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má taka Zerit ef þú ert að taka dídánósín, notað til meðferðar á HIV sýkingu.

Látið lækinn vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum þar sem óæskilegar milliverkanir geta átt sér stað.

- zidóvúdín, notað til meðferðar á HIV sýkingu
- doxórúbisín, notað við meðferð á krabbameini
- ríbavírín, notað við meðferð á lifrabólgu C sýkingu

Zerit með mat eða drykk

Til að ná hámarksáhrifum á að taka Zerit á fastandi maga og helst a.m.k. einni klst. fyrir mat. Ef það er ekki mögulegt má taka hylkin með léttu máltíð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni þínu áður en lyfið er notað.

Meðganga

Nauðsynlegt er að hafa samband við lækinn til þess að ræða hugsanlegar aukaverkanir, ávinning og áhættu fyrir þig og barnið vegna meðferðar með retróveirueyðandi lyfjum. Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (stundum banvænni) hjá konum á meðgöngu, sem fengu Zerit ásamt öðrum retróveirueyðandi lyfjum.

Ef þú hefur fengið Zerit á meðgöngu getur læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprófum og öðrum greiningarprófum til þess að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem fengu nukleósíð bakritahemla á meðgöngu er ávinningur af vörn gegn HIV meiri en hætta vegna aukaverkana.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Í öllum tilvikum er HIV-smituðum konum ráðlagt frá að hafa barn á brjósti til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins.

Akstur og notkun véla:

Zerit getur valdið sundli og syfju.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu hvorki aka né nota tæki og vélar.

Zerit inniheldur laktósa

Hylkin innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Zerit

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn ákveður skammtastærðir og fara þær eftir líkamspýngd og einstaklingsbundnum þáttum. Fylgið ráðleggingum hans nákvæmlega því þá eru mestar líkur á að seinka megí móttöðumyndun fyrir lyfinu. Breytið ekki skammtinum að eigin krafti. Töku lyfsins skal haldið áfram, þar til læknirinn ákveður annað. Fyrir fullorðna sem eru 30 kg eða meira, er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Til að fá sem best frásög á að gleypa hylkin með glasi af vatni, helst a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð og á fastandi maga. Ef þér er ekki mögulegt má taka Zerit með léttari máltíð.

Ef erfitt reynist að gleypa hylkin má spyrja lækinn hvort hugsanlegt sé að fá mixtúruna í staðinn eða opna hylkin varlega og blanda innihaldi þeirra saman við lítið eitt af mat.

Notkun handa börnum

Hjá börnum sem veiga 30 kg eða meira er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Skammtur handa börnum eldri en 3 mánaða og sem veiga minna en 30 kg er 1 mg/kg líkamspunga tvisvar sinnum á sólarhring.

Ef stór skammtur Zerit hefur verið tekinn

Þótt flest hlög hylki hafa verið tekin eða ef einhver hefur í ógáti gleypst nokkur hylki, er ekki bráð hætta á ferðum. Samt sem áður á að hafa samband við lækni (eða sjúkrahús) til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Zerit

Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu, á að taka næsta skammt inn á þeim tíma sem til er ætlast. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Zerit

Ákvörðun um að hætta töku lyfsins þarf að vera í samráði við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Við meðferð á HIV-sýkingum getur verið erfitt að greina milli aukaverkana sem fram koma vegna Zerit og þeirra sem eru af völdum annarra lyfja sem tekin eru samtímis eða einkenna sem koma fram vegna sýkingarinnar. Þess vegna er mikilvægt að upplýsa lækinn um allar breytingar sem verða á heilsufari þínu.

Á meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og hvað varðar blóðfitur er það stundum tengt HIV-lyfjunum sjálfum. Læknirinn mun gera próf vegna breytinganna.

Meðferð með stavúdíni (Zerit) veldur oft rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti (fiturýrnun). Komið hefur fram að þessi rýrnun líkamsfitu er ekki að fullu afturkræf þegar notkun stavúdíns er hætt. Læknirinn á að fylgjast með vísbendingum um fiturýrnun. Láttu lækinn vita ef þú verður var/vör við rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti. Komi þessar vísbendingar fram á að stöðva notkun Zerit og breyta HIV-meðferðinni.

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð með Zerit hafa greint frá eftirtöldum aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- laktathækkun án einkenna (sýra safnast upp í blóðinu)
- fiturýrnun
- þunglyndi
- einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvilli, náladofi og úttaugabólga (dofi, máttleysi, náladofi eða verkur í hand- og fótleggjum)
- sundl, óvenjulegir draumar, höfuðverkur
- svefnleysi (erfiðleikar með svefn), svefnhöfgi (syfja), óeðlilegar hugsanir,
- niðurgangur, kviðverkur (magaverkur eða óþægindi),
- ógleði, meltingartruflanir
- útbrot, kláði
- þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- mjólkursýrublóðsýring (sýra safnast fyrir í blóðinu) hefur í sumum tilvikum í för með sér hreyfiferiðleika (slappleiki) handleggjum, fótleggjum eða höndum)
- brjóstastækkun hjá köndum
- lystarleysi, kvíði, bláttinnigalegur óstöðugleiki
- brisbólga, uppköst
- lifrabólga - gull (gul húð eða augnhvíta)
- ofsakláði (útbrot með kláða), liðverkir
- vöðvaverkur, þróttleysi (óvenjuleg þreyta eða máttleysi)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- blóðleysi, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki, blóðsykurshækkun (of mikill sykur í blóði)
- fitulífur

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki
- hreyfiferiðleikar (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
- lifrabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zerit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasamiða og/eða á þynnunum eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. (aclar/álþynnupakkningar).

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. (HDPE flöskur).

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpu. Eitð ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zerit inniheldur

- Virka efnið er stavudín (15 mg).
- Önnur innihaldsefni þurfnisins í hörðu hylkjum eru: mjólkursykur (120 mg), magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa og natríumsterkjuglýkólat.
- Í hylkjum sjálfum er matarlím, litarefnið járnnoxíð (E172), kísilvíoxíð, natríumlárylsúlfat og litarefnið títantvíoxíð (E171).
- Hylkin eru merkt með neysluhæfu blek sem inniheldur gljálakk, própýlenglýkól, hreinsað vatn, kalíuhýdroxíð og járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Zerit og pakkinga stærðir

Zerit 15 mg hörð hylki eru rautt og gult með áletruninni „BMS 1964“ á annari hliðinni og „15“ á hinn hliðinni. Zerit 15 mg hörð hylki eru í þynnupakkingum sem innihalda 56 hörð hylki eða í lyfjaglösum sem innihalda 60 hörð hylki. Til að verja hylkin fyrir of miklum raka er þurrkhyli í lyfjaglasinu.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 1807

Írland

Framleiðandi

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ítalía

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Bretland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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 S.A.R.L.
Tél: + 33 (0)1 57 81 84 06

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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)30 506 2222

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zerit 20 mg hörð hylki Stavúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zerit
3. Hvernig nota á Zerit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zerit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað

Zerit er í sérstökum flokki veirulyfja, einnig þekkt sem veiruskiptandi lyf og kölluð núkleósíða bakritahemlar (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)).

Þessi lyf eru notuð til meðferðar á sýkingum af völdum alnæmisveirunnar (HIV).

Þegar lyfið er notað samtímis öðrum veiruhefjandi lyfjum fækkar það HIV-veirum og heldur henni í skefjum. Einnig eykur það fjölda CD4 frumna. CD4 frumur gegna mikilvægu hlutverki til að viðhalda eðlilegu ónæmiskerfi sem ræðst gegn sýkingum. Svörun meðferðar með Zerit er einstaklingsbundin. Læknirinn mun því fylgjast með árangri meðferðarinnar.

Zerit getur bætt ástand þitt, en þú læknað ekki HIV-sýkinguna. Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt ástættan sé minni með virkri andretróveirumeðferð.

Ræddu við lækinn um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Meðan á meðferðinni stendur, geta aðrar sýkingar sem tengjast veikluðu ónæmiskerfi (s.k. tækifærissýkingar) komið fram. Þær þarf að meðhöndla sérstaklega og stundum þarf að veita fyrirbyggjandi meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Zerit

Ekki má nota Zerit

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir stavúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.
- Ef þú tekur dídánósín, notað til meðferðar á HIV.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Zerit er notað.

Áður en meðferð með Zerit hefst á að láta lækinn vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóma (t.d. lifrabólgu)
- ef þú hefur haft úttaugakvilla (þrálátan dofa, náladofa eða verki í fótum og/eda höndum)
- ef þú hefur haft brisbólgu.

Zerit getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar ásamt lifrarstækkun, sem getur leitt til dauða. Þetta kemur yfirleitt ekki fram fyrir en nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Þessi sjaldgæfa, en mjög alvarlega aukaverkun kemur oftast fram hjá konum, einkum ef þær eiga við offitu að stríða. Auk þess hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum lifrar-/nýrnabilunar og banvænnar lifrabólgu. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru meðhöndlaðir með retróveirueyðandi lyfjum eru í aukinni hættu á að fá alvarlega og hugsanlega banvæna aukaverkun á lifur og nauðsynlegt getur verið að taka blóðsýni til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Hafðu samband við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- þrálátur dofi, náladofi eða verkir í fótum og/eða höndum (þetta getur gefið til kynna byrjun á úttaugakvilla, sem er aukaverkun frá taugum) vöðvaslappleiki eða
- kviðverkir, ógleði og uppköst
- djúpur og hraður andardráttur, svefnhöfgi (sem gæti gefið til kynna brisbólgu, truflun á lifrarstarfsemi t.d. lifrabólgu eða mjólkursýrublóðsýringu).

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingu geta merki eða einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að and-HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir honum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu lækni þínu strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu. Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsoðnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvæf) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsoðnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofþrjúkni, skaltu segja lækni þínu strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Við meðferð á Zerit verður oft stigvaxandi rýrnun á fitu undir húð en það er oft mest áberandi á andliti, fótleggjum og handleggjum. Hafðu samband við lækni ef þú tekur eftir slíkum breytingum.

Beinkvillar

Hjá sumum sjúklingum sem taka Zerit getur sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina) komið fram. Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettur andrétróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsvængdarstuðull (BMI). Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjóðum, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækni þínu frá því.

Notkun annarra lyfja með Zerit

Látið lækinn eða lyfjagæðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má taka Zerit ef þú ert að taka dídánósín, notað til meðferðar á HIV sýkingu.

Látið lækinn vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum þar sem óæskilegar milliverkanir geta átt sér stað.

- zidóvúdín, notað til meðferðar á HIV sýkingu
- doxórúbisín, notað við meðferð á krabbameini
- ríbavírín, notað við meðferð á lifrabólgu C sýkingu

Zerit með mat eða drykk

Til að ná hámarksáhrifum á að taka Zerit á fastandi maga og helst a.m.k. einni klst. fyrir mat. Ef það er ekki mögulegt má taka hylkin með léttri máltíð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni þínu áður en lyfið er notað.

Meðganga

Nauðsynlegt er að hafa samband við lækinn til þess að ræða hugsanlegar aukaverkanir, ávinning og áhættu fyrir þig og barnið vegna meðferðar með retróveirueyðandi lyfjum. Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (stundum banvænni) hjá konum á meðgöngu, sem fengu Zerit ásamt öðrum retróveirueyðandi lyfjum.

Ef þú hefur fengið Zerit á meðgöngu getur læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprófum og öðrum greiningarprófum til þess að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem fengu nukleósíð bakritahemla á meðgöngu er ávinningur af vörn gegn HIV meiri en hætta vegna aukaverkana.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Í öllum tilvikum er HIV-smituðum konum ráðlagt frá að hafa barn á brjósti til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins.

Akstur og notkun véla:

Zerit getur valdið sundli og syfju.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu hvorki aka né nota tæki og vélar.

Zerit inniheldur laktósa

Hylkin innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Zerit

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn ákveður skammtastærðir og fara þær eftir líkamspýngd og einstaklingsbundnum þáttum. Fylgið ráðleggingum hans nákvæmlega því þá eru mestar líkur á að seinka megí móttöðumyndun fyrir lyfinu. Breytið ekki skammtinum að eigin handi. Töku lyfsins skal haldið áfram, þar til læknirinn ákveður annað. Fyrir fullorðna sem eru 30 kg eða meira, er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Til að fá sem best frásog á að gleypa hylkin með glasi af vatni, helst a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð og á fastandi maga. Ef þú ert ekki mögulegt má taka Zerit með léttari máltíð.

Ef erfitt reynist að gleypa hylkin má spyrja lækinn hvort hugsanlegt sé að fá mixtúruna í staðinn eða opna hylkin varlega og blanda innihaldi þeirra saman við lítið eitt af mat.

Notkun handa börnum

Hjá börnum sem veiga 30 kg eða meira er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Skammtur handa börnum eldri en 3 mánaða og sem veiga minna en 30 kg er 1 mg/kg líkamspunga tvisvar sinnum á sólarhring.

Ef stór skammtur Zerit hefur verið tekin

Þótt flest hlýki hafa verið tekin eða ef einhver hefur í ógáti gleypst nokkur hlýki, er ekki bráð hætta á ferðum. Samt sem áður á að hafa samband við lækni (eða sjúkrahús) til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Zerit

Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu, á að taka næsta skammt inn á þeim tíma sem til er ætlast. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Zerit

Ákvörðun um að hætta töku lyfsins þarf að vera í samráði við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Við meðferð á HIV-sýkingum getur verið erfitt að greina milli aukaverkana sem fram koma vegna Zerit og þeirra sem eru af völdum annarra lyfja sem tekin eru samtímis eða einkenna sem koma fram vegna sýkingarinnar.

Þess vegna er mikilvægt að upplýsa lækinn um allar breytingar sem verða á heilsufari þínu.

Á meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta til tengt betri heilsu og lífsstíl og hvað varðar blóðfitu er það stundum tengt HIV-lyfjunum sjálfum. Læknirinn mun gera próf vegna breytinganna.

Meðferð með stavúdíni (Zerit) veldur oft rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti (fiturýrnun). Komið hefur fram að þessi rýrnun líkamsfitu er ekki að fullu afturkræf þegar notkun stavúdíns er hætt. Læknirinn á að fylgjast með vísbendingum um fiturýrnun. Láttu lækningu vita ef þú verður var/vör við rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti. Komi þessum vísbendingar fram á að stöðva notkun Zerit og breyta HIV-meðferðinni.

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð með Zerit hafa greint frá eftirtöldum aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- laktathækkun án einkenna (sýra safnast upp í blóðinu)
- fiturýrnun
- þunglyndi
- einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvilli, náladofi og úttaugabólga (dofi, máttleysi, náladofi eða verkur í hand- og fótleggjum)
- sundl, óvenjulegir draumar, höfuðverkur
- svefnleysi (erfiðleikar með svefn), svefnhöfgi (syfja), óeðlilegar hugsanir,
- niðurgangur, kviðverkur (magaverkur eða óþægindi),
- ógleði, meltingartruflanir
- útbrot, kláði
- þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- mjólkursýrublóðsýring (sýra safnast fyrir í blóðinu) hefur í sumum tilvikum í för með sér hreyfiferiðleika (slappleiki í handleggjum, fótleggjum eða höndum)
- brjóstastækkun hjá körlum
- lystarleysi, kvíði, bláningalegur óstöðugleiki
- brisbólga, uppköst
- lifrabólga - gull (gul húð eða augnhvíta)
- ofsakláði (útbrot með kláða), liðverkir
- vöðvaverkir, þróttleysi (óvenjuleg þreyta eða máttleysi)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- blóðleysi, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki, blóðsykurshækkun (of mikill sykur í blóði)
- fitulífur

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki
- hreyfiferiðleikar (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
- lifrabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zerit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasamiða og/eða á þynnu eða eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. (aclar/álþynnupakkningar)

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. (HDPE flöskur)

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Látið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zerit inniheldur

- Virka efnið er stavúðín (20 mg).
- Önnur innihaldsefni þurrefnisins í hörðu hylkjunum eru: mjólkursykur (180 mg), magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa og natriumsterkjuglýkólat.
- Í hylkjunum sjálfum er matarlím, litarefni, járnnoxíð (E172), kísiltvíoxíð, natríumlárylsúlfat og litarefnið títantvíoxíð (E171).
- Hylkin eru merkt með neysluhæfuþekli sem inniheldur gljálakk, própýlenglýkól, hreinsað vatn, kalíuhýdroxíð og járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Zerit og pakkningsstærðir

Zerit 20 mg hörð hylki eru blandað með áletruninni „BMS 1965“ á annarri hliðinni og „20“ á hinn hliðinni.

Zerit 20 mg hörð hylki eru í þynnupakkningum sem innihalda 56 hörð hylki eða í lyfjaglösum sem innihalda 60 hörð hylki. Til að verja hylkin fyrir of miklum raka er þurrkhyli í lyfjaglasinu.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 25

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Írland

Framleiðandi:

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ítalía

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Bretland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Тél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Bristol-Myers Squibb S.A.RL
Tél: + 33 (0) 1 58 83 84 96

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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 2222

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zerit 30 mg hörð hylki

Stavúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zerit
3. Hvernig nota á Zerit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zerit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað

Zerit er í sérstökum flokki veirulyfja, einnig þekkt sem veiruhemjandi lyf og kölluð núkleósíða bakritahemlar (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)).

Þessi lyf eru notuð til meðferðar á sýkingum af völdum ónæmisveirunnar (HIV).

Þegar lyfið er notað samtímis öðrum veiruhemjandi lyfjum fækkar það HIV-veirum og heldur henni í skefjum. Einnig eykur það fjölda CD4 frumna. CD4 frumur gegna mikilvægu hlutverki til að viðhalda eðlilegu ónæmiskerfi sem ræðst gegn sýkingum. Svörun meðferðar með Zerit er einstaklingsbundin. Læknirinn mun því fylgjast með árangri meðferðarinnar.

Zerit getur bætt ástand þitt, en þú getur ekki HIV-sýkinguna. Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt á þetta sé minni með virkri andretróveirumeðferð.

Ræddu við lækninn um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Meðan á meðferðinni stendur, geta aðrar sýkingar sem tengjast veikluðu ónæmiskerfi (s.k. tækifærissýkingar) komið fram. Þær þarf að meðhöndla sérstaklega og stundum þarf að veita fyrirbyggjandi meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Zerit

Ekkert að nota Zerit

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir stavúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Leitaðu ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ef þú tekur dídánósín, notað til meðferðar á HIV.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum áður en Zerit er notað.

Áður en meðferð með Zerit hefst á að láta lækninn vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóma (t.d. lifrabólgu)
- ef þú hefur haft úttaugakvilla (þrálátan dofa, náladofa eða verki í fótum og/edá höndum)
- ef þú hefur haft brisbólgu.

Zerit getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar ásamt lifrarstækkun, sem getur leitt til dauða. Þetta kemur yfirleitt ekki fram fyrir en nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Þessi sjaldgæfa, en mjög alvarlega aukaverkun kemur oftast fram hjá konum, einkum ef þær eiga við offitu að stríða. Auk þess hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum lifrar-/nýrnabilunar og banvænnar lifrabólgu. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru meðhöndlaðir með retróveirueyðandi lyfjum eru í aukinni hættu á að fá alvarlega og hugsanlega banvæna aukaverkun á lifur og nauðsynlegt getur verið að taka blóðsýni til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Hafðu samband við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- þrálátur dofi, náladofi eða verkir í fótum og/eða höndum (þetta getur gefið til kynna byrjun á úttaugakvilla, sem er aukaverkun frá taugum) vöðvaslappleiki eða
- kviðverkir, ógleði og uppköst
- djúpur og hraður andardráttur, svefnhöfgi (sem gæti gefið til kynna brisbólgu, truflun á lifrarstarfsemi t.d. lifrabólgu eða mjólkursýrublóðsýringu).

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingu geta merki eða einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að and-HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir honum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu lækni þínu strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu. Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsoðnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvæf) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsoðnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofþrjúkni, skaltu segja lækni þínu strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Við meðferð á Zerit verður oft stigvaxandi rýrnun á fitu undir húð en það er oft mest áberandi á andliti, fótleggjum og handleggjum. Hafðu samband við lækni ef þú tekur eftir slíkum breytingum.

Beinkvillar

Hjá sumum sjúklingum sem taka Zerit getur sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina) komið fram. Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettur andrétróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsvængdarstuðull (BMI). Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjóðum, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækni þínu frá því.

Notkun annarra lyfja með Zerit

Látið lækinn eða lyfjagæðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má taka Zerit ef þú ert að taka dídánósín, notað til meðferðar á HIV sýkingu.

Látið lækinn vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum þar sem óæskilegar milliverkanir geta átt sér stað.

- zidóvúdín, notað til meðferðar á HIV sýkingu
- doxórúbisín, notað við meðferð á krabbameini
- ríbavírín, notað við meðferð á lifrabólgu C sýkingu

Zerit með mat eða drykk

Til að ná hámarksáhrifum á að taka Zerit á fastandi maga og helst a.m.k. einni klst. fyrir mat. Ef það er ekki mögulegt má taka hylkin með léttu máltíð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni þínu áður en lyfið er notað.

Meðganga

Nauðsynlegt er að hafa samband við lækinn til þess að ræða hugsanlegar aukaverkanir, ávinning og áhættu fyrir þig og barnið vegna meðferðar með retróveirueyðandi lyfjum. Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (stundum banvænni) hjá konum á meðgöngu, sem fengu Zerit ásamt öðrum retróveirueyðandi lyfjum.

Ef þú hefur fengið Zerit á meðgöngu getur læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprófum og öðrum greiningarprófum til þess að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem fengu nukleósíð bakritahemla á meðgöngu er ávinningur af vörn gegn HIV meiri en hætta vegna aukaverkana.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Í öllum tilvikum er HIV-smituðum konum ráðlagt frá að hafa barn á brjósti til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins.

Akstur og notkun véla

Zerit getur valdið sundli og syfju.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu hvorki aka né nota tæki og vélar.

Zerit inniheldur laktósa

Hylkin innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Zerit

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn ákveður skammtastærðir og fara þær eftir líkamspýngd og einstaklingsbundnum þáttum. Fylgið ráðleggingum hans nákvæmlega því þá eru mestar líkur á að seinka megí móttöðumyndun fyrir lyfinu. Breytið ekki skammtinum að eigin krafti. Töku lyfsins skal haldið áfram, þar til læknirinn ákveður annað. Fyrir fullorðna sem eru 30 kg eða meira, er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Til að fá sem best frásög á að gleypa hylkin með glasi af vatni, helst a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð og á fastandi maga. Ef þér er ekki mögulegt má taka Zerit með léttari máltíð.

Ef erfitt reynist að gleypa hylkin má spyrja lækinn hvort hugsanlegt sé að fá mixtúruna í staðinn eða opna hylkin varlega og blanda innihaldi þeirra saman við lítið eitt af mat.

Notkun handa börnum

Hjá börnum sem vega 30 kg eða meira er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Skammtur handa börnum eldri en 3 mánaða og sem vega minna en 30 kg er 1 mg/kg líkamspunga tvisvar sinnum á sólarhring.

Ef stór skammtur Zerit hefur verið tekin

Þótt flest hlög hylki hafa verið tekin eða ef einhver hefur í ógáti gleypst nokkur hylki, er ekki bráð hætta á ferðum. Samt sem áður á að hafa samband við lækni (eða sjúkrahús) til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Zerit

Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu, á að taka næsta skammt inn á þeim tíma sem til er ætlast. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Zerit

Ákvörðun um að hætta töku lyfsins þarf að vera í samráði við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Við meðferð á HIV-sýkingum getur verið erfitt að greina milli aukaverkana sem fram koma vegna Zerit og þeirra sem eru af völdum annarra lyfja sem tekin eru samtímis eða einkenna sem koma fram vegna sýkingarinnar.

Þess vegna er mikilvægt að upplýsa lækinn um allar breytingar sem verða á heilsufari þínu.

Á meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta tengt betri heilsu og lífsstíl og hvað varðar blóðfitu er það stundum tengt HIV-lyfjunum sjálfum. Læknirinn mun gera próf vegna breytinganna.

Meðferð með stavúdíni (Zerit) veldur oft rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti (fiturýrnun). Komið hefur fram að þessi rýrnun líkamsfitu er ekki að fullu afturkræf þegar notkun stavúdíns er hætt. Læknirinn á að fylgjast með vísbendingum um fiturýrnun. Láttu lækinn vita ef þú verður var/vör við rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti. Komi þessar vísbendingar fram á að stöðva notkun Zerit og breyta HIV-meðferðinni.

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð með Zerit hafa greint frá eftirtöldum aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- laktathækkun án einkenna (sýra safnast upp í blóðinu)
- fiturýrnun
- þunglyndi
- einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvilli, náladofi og úttaugabólga (dofi, máttleysi, náladofi eða verkur í hand- og fótleggjum)
- sundl, óvenjulegir draumar, höfuðverkur
- svefnleysi (erfiðleikar með svefn), svefnhöfgi (syfja), óeðlilegar hugsanir,
- niðurgangur, kviðverkur (magaverkur eða óþægindi),
- ógleði, meltingartruflanir
- útbrot, kláði
- þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- mjólkursýrublóðsýring (sýra safnast fyrir í blóðinu) hefur í sumum tilvikum í för með sér hreyfiferiðleika (slappleiki í handleggjum, fótleggjum eða höndum)
- brjóstastækkun hjá köndum
- lystarleysi, kvíði, hringingalegur óstöðugleiki
- brisbólga, uppköst
- lifrabólga - gull (gul húð eða augnhvíta)
- ofsakláði (útbrot með kláða), liðverkir
- vöðvaverkur, þróttleysi (óvenjuleg þreyta eða máttleysi)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- blóðleysi, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki, blóðsykurshækkun (of mikill sykur í blóði)
- fitulífur

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki
- hreyfiferiðleikar (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
- lifrabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zerit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasamiða og/eða á þynnu eða eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. (aclar/álþynnupakkningar).

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. (HDPE flöskur).

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Látið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zerit inniheldur

- Virka efnið er stavúdfín (30 mg).
- Önnur innihaldsefni þurreefnisins í hörðu hylkjunum eru: mjólkursykur (180 mg), magnesíumsterat, örkrístölluð sellulósa og natriúmsferkjuglýkólat.
- Í hylkjunum sjálfum er matarlím, litarefni, járnnoxíð (E172), kísiltvíoxíð, natríumlárylsúlfat og litarefnið títantvíoxíð (E171).
- Hylkin eru merkt með neysluhæfuþekli sem inniheldur gljálakk, própýlenglýkól, hreinsað vatn, kalíuhýdroxíð og járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Zerit og pakkningsstærðir

Zerit 30 mg hörð hylki eru appelsínugult og appelsínurautt, með áletruninni „BMS 1966“ á annarri hliðinni og „30“ á hinnahliðinni.

Zerit 30 mg hörð hylki eru í þynnupakkningum sem innihalda 56 hörð hylki eða í lyfjaglösum sem innihalda 60 hörð hylki. Til að verja hylkin fyrir of miklum raka er þurrkhyli í lyfjaglasinu.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi
BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 25
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Írland

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Bretland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Тél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Bristol-Myers Squibb S.A.RL
Tél: + 33 (0)1 58 01 84 96

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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 2222

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zerit 40 mg hörð hylki Stavúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zerit
3. Hvernig nota á Zerit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zerit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað

Zerit er í sérstökum flokki veirulyfja, einnig þekkt sem veiruskiptandi lyf og kölluð núkleósíða bakritahemlar (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)).

Þessi lyf eru notuð til meðferðar á sýkingum af völdum alnæmisveirunnar (HIV).

Þegar lyfið er notað samtímis öðrum veiruhefjandi lyfjum fækkar það HIV-veirum og heldur henni í skefjum. Einnig eykur það fjölda CD4 frumna. CD4 frumur gegna mikilvægu hlutverki til að viðhalda eðlilegu ónæmiskerfi sem ræðst gegn sýkingum. Svörun meðferðar með Zerit er einstaklingsbundin. Læknirinn mun því fylgjast með árangri meðferðarinnar.

Zerit getur bætt ástand þitt, en þú læknar ekki HIV-sýkinguna. Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt ástættan sé minni með virkri andretróveirumeðferð.

Ræddu við lækninn um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Meðan á meðferðinni stendur, geta aðrar sýkingar sem tengjast veikluðu ónæmiskerfi (s.k. tækifærissýkingar) komið fram. Þær þarf að meðhöndla sérstaklega og stundum þarf að veita fyrirbyggjandi meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Zerit

Ekki má nota Zerit

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir stavúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Leitaðu ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi.
- Ef þú tekur dídánósín, notað til meðferðar á HIV.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum áður en Zerit er notað.

Áður en meðferð með Zerit hefst á að láta lækninn vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóma (t.d. lifrabólgu)
- ef þú hefur haft úttaugakvilla (þrálátan dofa, náladofa eða verki í fótum og/edá höndum)
- ef þú hefur haft brisbólgu.

Zerit getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar ásamt lifrarstækkun, sem getur leitt til dauða. Þetta kemur yfirleitt ekki fram fyrir en nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Þessi sjaldgæfa, en mjög alvarlega aukaverkun kemur oftast fram hjá konum, einkum ef þær eiga við offitu að stríða. Auk þess hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum lifrar-/nýrnabilunar og banvænnar lifrabólgu. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru meðhöndlaðir með retróveirueyðandi lyfjum eru í aukinni hættu á að fá alvarlega og hugsanlega banvæna aukaverkun á lifur og nauðsynlegt getur verið að taka blóðsýni til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Hafðu samband við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- þrálátur dofi, náladofi eða verkir í fótum og/eða höndum (þetta getur gefið til kynna byrjun á úttaugakvilla, sem er aukaverkun frá taugum) vöðvaslappleiki eða
- kviðverkir, ógleði og uppköst
- djúpur og hraður andardráttur, svefnhöfgi (sem gæti gefið til kynna brisbólgu, truflun á lifrarstarfsemi t.d. lifrabólgu eða mjólkursýrublóðsýringu).

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingu geta merki eða einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að and-HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir honum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu lækni þínu strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu. Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsoðnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvæð) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsoðnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofþrjúkni, skaltu segja lækni þínu strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Við meðferð á Zerit verður oft stigvaxandi rýrnun á fitu undir húð en það er oft mest áberandi á andliti, fótleggjum og handleggjum. Hafðu samband við lækni ef þú tekur eftir slíkum breytingum.

Beinkvillar

Hjá sumum sjúklingum sem taka Zerit getur sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina) komið fram. Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettur andrétróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsvæðingdarstuðull (BMI). Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjóðum, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækni þínu frá því.

Notkun annarra lyfja með Zerit

Látið lækinn eða lyfjagæðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má taka Zerit ef þú ert að taka dídánósín, notað til meðferðar á HIV sýkingu.

Látið lækinn vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum þar sem óæskilegar milliverkanir geta átt sér stað.

- zidóvúdín, notað til meðferðar á HIV sýkingu
- doxórúbisín, notað við meðferð á krabbameini
- ríbavírín, notað við meðferð á lifrabólgu C sýkingu

Zerit með mat eða drykk

Til að ná hámarksáhrifum á að taka Zerit á fastandi maga og helst a.m.k. einni klst. fyrir mat. Ef það er ekki mögulegt má taka hylkin með léttu máltíð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni þínu áður en lyfið er notað.

Meðganga

Nauðsynlegt er að hafa samband við lækinn til þess að ræða hugsanlegar aukaverkanir, ávinning og áhættu fyrir þig og barnið vegna meðferðar með retróveirueyðandi lyfjum. Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (stundum banvænni) hjá konum á meðgöngu, sem fengu Zerit ásamt öðrum retróveirueyðandi lyfjum.

Ef þú hefur fengið Zerit á meðgöngu getur læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprófum og öðrum greiningarprófum til þess að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem fengu nukleósíð bakritahemla á meðgöngu er ávinningur af vörn gegn HIV meiri en hætta vegna aukaverkana.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Í öllum tilvikum er HIV-smituðum konum ráðlagt frá að hafa barn á brjósti til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins.

Akstur og notkun véla

Zerit getur valdið sundli og syfju.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu hvorki aka né nota tæki og vélar.

Zerit inniheldur laktósa

Hylkin innihalda mjólkursykur (laktósa). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Zerit

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn ákveður skammtastærðir og fara þær eftir líkamspýngd og einstaklingsbundnum þáttum. Fylgið ráðleggingum hans nákvæmlega því þá eru mestar líkur á að seinka megí mótstöðumyndun fyrir lyfinu. Breytið ekki skammtinum að eigin handvæði. Töku lyfsins skal haldið áfram, þar til læknirinn ákveður annað. Fyrir fullorðna sem eru 30 kg eða meira, er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Til að fá sem best frásög á að gleypa hylkin með glasi af vatni, helst a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð og á fastandi maga. Ef þér er ekki mögulegt má taka Zerit með léttari máltíð.

Ef erfitt reynist að gleypa hylkin má spyrja lækinn hvort hugsanlegt sé að fá mixtúruna í staðinn eða opna hylkin varlega og blanda innihaldi þeirra saman við lítið eitt af mat.

Notkun handa börnum

Hjá börnum sem vega 30 kg eða meira er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með t.p.b. 12 klst. millibili).

Skammtur handa börnum eldri en 3 mánaða og sem vega minna en 30 kg er 1 mg/kg líkamspunga tvisvar sinnum á sólarhring.

Ef stór skammtur Zerit hefur verið tekin

Þótt flest hlög hylki hafa verið tekin eða ef einhver hefur í ógáti gleypst nokkur hylki, er ekki bráð hætta á ferðum. Samt sem áður á að hafa samband við lækni (eða sjúkrahús) til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Zerit

Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu, á að taka næsta skammt inn á þeim tíma sem til er ætlast. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Zerit

Ákvörðun um að hætta töku lyfsins þarf að vera í samráði við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Við meðferð á HIV-sýkingum getur verið erfitt að greina milli aukaverkana sem fram koma vegna Zerit og þeirra sem eru af völdum annarra lyfja sem tekin eru samtímis eða einkenna sem koma fram vegna sýkingarinnar.

Þess vegna er mikilvægt að upplýsa lækinn um allar breytingar sem verða á heilsufari þínu.

Á meðan á HIV-meðferð stendur getur líkamsþyngd, gildi blóðfitu og glúkósa aukist. Þetta er að hluta til tengt betri heilsu og lífsstíl og hvað varðar blóðfitu er það stundum tengt HIV-lyfjunum sjálfum. Læknirinn mun gera próf vegna breytinganna.

Meðferð með stavúdíni (Zerit) veldur oft rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti (fiturýrnun). Komið hefur fram að þessi rýrnun líkamsfitu er ekki að fullu afturkræf þegar notkun stavúdíns er hætt. Læknirinn á að fylgjast með vísbendingum um fiturýrnun. Láttu lækningu vita ef þú verður var/vör við rýrnun fitu á fótleggjum, handleggjum og í andliti. Komi þessum vísbendingar fram á að stöðva notkun Zerit og breyta HIV-meðferðinni.

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð með Zerit hafa greint frá eftirtöldum aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- laktathækkun án einkenna (sýra safnast upp í blóðinu)
- fiturýrnun
- þunglyndi
- einkenni frá úttaugum, m.a. úttaugakvilli, náladofi, og úttaugabólga (dofi, máttleysi, náladofi eða verkur í hand- og fótleggjum)
- sundl, óvenjulegir draumar, höfuðverkur
- svefnleysi (erfiðleikar með svefn), svefnhöfði (svefna), óeðlilegar hugsanir,
- niðurgangur, kviðverkur (magaverkur eða óþægindi),
- ógleði, meltingartruflanir
- útbrot, kláði
- þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- mjólkursýrublóðsýring (sýra safnast fyrir í blóðinu) hefur í sumum tilvikum í för með sér hreyfiferfiðleika (óláðleiki í handleggjum, fótleggjum eða höndum)
- brjóstastækkun hjá börnum
- lysterleysi, kvíði, trefningalegur óstöðugleiki
- brisbólga, uppköst
- lifrabólga, gula (gul húð eða augnhvíta)
- ofsakláði (útbrot með kláða), liðverkir
- vörvaðverkir, þróttleysi (óvenjuleg þreyta eða máttleysi)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- blóðleysi, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki, blóðsykurshækkun (of mikill sykur í blóði)
- fitulífur

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki
- hreyfiferfiðleikar (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
- lifrabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zerit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasamiða og/eða á þynnu eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. (aclar/álþynnupakkningar).

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. (HDPE flöskur).

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissoppi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zerit inniheldur

- Virka efnið er stavúðín (40 mg).
- Önnur innihaldsefni þurrefnisins í hörðu hylkjunum eru: mjólkursykur (240 mg), magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa og natríumsterkjuglýkólat.
- Í hylkjunum sjálfum er matarlím, litarefnið járnnoxíð (E172), kísilvíoxíð, natríumlárylsúlfat og litarefnið títantvíoxíð (E171).
- Hylkin eru merkt með neysluhæfu teki sem inniheldur gljálakk, própýlenglýkól, hreinsað vatn, kalíuhýdroxíð og járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Zerit og pakkingaslagið

Zerit 40 mg hörð hylki eru appétínurautt, með áletruninni „BMS 1967“ á annarri hliðinni og „40“ á hinn hliðinni. Zerit 40 mg hörð hylki eru í þynnupakkingum sem innihalda 56 hörð hylki eða í lyfjaglösum sem innihalda 60 hörð hylki. Til að verja hylkin fyrir of miklum raka er þurrkhyli í lyfjaglasinu.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 234

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Írland

Framleiðandi

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ítalía

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 50 83 84 96

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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)20 300 2222

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zerit 200 mg mixtúruduft, lausn Stavúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zerit
3. Hvernig nota á Zerit
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zerit
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zerit og við hverju það er notað

Zerit er í sérstökum flokki veirulyfja, einnig þekkt sem veirusenjandi lyf og kölluð núkleósíða bakritahemlar (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)).

Þessi lyf eru notuð til meðferðar á sýkingum af völdum alnæmisveirunnar (HIV).

Þegar lyfið er notað samtímis öðrum veiruhefjandi lyfjum fækkar það HIV-veirum og heldur henni í skefjum. Einnig eykur það fjölda CD4 frumna. CD4 frumur gegna mikilvægu hlutverki til að viðhalda eðlilegu ónæmiskerfi sem ræðst gegn sýkingum. Svörun meðferðar með Zerit er einstaklingsbundin. Læknirinn mun því fylgjast með árangri meðferðarinnar.

Zerit getur bætt ástand þitt, en þú læknað ekki HIV-sýkinguna. Þú getur enn smitað aðra af HIV þrátt fyrir að þú notir þetta lyf, þótt ástættan sé minni með virkri andretróveirumeðferð.

Ræddu við lækninn um nauðsynlegar varúðarráðstafanir til að forðast að smita aðra. Meðan á meðferðinni stendur, getu aðrar sýkingar sem tengjast veikluðu ónæmiskerfi (s.k. tækifærissýkingar) komið fram. Þær þurfa að meðhöndla sérstaklega og stundum þarf að veita fyrirbyggjandi meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Zerit

Ekki má nota Zerit

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir stavúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Leitaðu ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ef þú tekur dídanósín, notað til meðferðar á HIV.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum áður en Zerit er notað.

Áður en meðferð með Zerit hefst á að láta lækninn vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóma (t.d. lifrabólgu)
- ef þú hefur haft úttaugakvilla (þrálátan dofa, náladofa eða verki í fótum og/eða höndum)
- ef þú hefur haft brisbólgu.

Zerit getur leitt til mjólkursýringar ásamt lifrarstækkun, sem getur leitt til dauða. Þetta kemur yfirleitt ekki fram fyrr en nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Þessi sjaldgæfa, en mjög alvarlega aukaverkun kemur oftast fram hjá konum, einkum ef þær eiga við offitu að stríða. Auk þess hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum lifrar-/nýrnabilunar og banvænnar lifrabólgu. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem eru meðhöndlaðir með retróveirueyðandi lyfjum eru í aukinni hættu á að fá alvarlega og hugsanlega banvæna aukaverkun á lifur og nauðsynlegt getur verið að taka blóðsýni til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Hafðu samband við lækinn ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

- þrálátur dofi, náladofi eða verkir í fótum og/eða höndum (þetta getur gefið til kynna byrjun á úttaugakvilla, sem er aukaverkun frá taugum) vöðvaslappleiki eða
- kviðverkir, ógleði og uppköst
- djúpur og hraður andardráttur, svefnhöfgi (sem gæti gefið til kynna brisbólgu, truflun á lifrarstarfsemi t.d. lifrabólgu eða mjólkursýringu).

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingu geta merki eða einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að and-HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna bættrar ónæmissvörunar líkamans sem gerir honum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu lækningum strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu. Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsoðnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvæð) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsoðnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færist upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofþrjúkni, skaltu segja lækningum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Við meðferð á Zerit verður oft stigvaxandi rýrnun á fitu undir húð en það er oft mest áberandi á andliti, fótleggjum og handleggjum. Hafðu samband við lækni ef þú tekur eftir slíkum breytingum.

Beinkvillar

Hjá sumum sjúklingum sem taka Zerit getur sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina) komið fram. Nokkrir af mörgum áhættuþáttum, fyrir myndun þessa sjúkdóms, geta verið lengd samsettur andrétróveirumeðferðar, notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling og hár líkamsvæðingdarstuðull (BMI). Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjóðum, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja lækningum frá því.

Notkun annarra lyfja með Zerit

Látið lækinn eða ljúfjarsæðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki má taka Zerit ef þú ert að taka dídánósín, notað til meðferðar á HIV sýkingu.

Látið lækningu vita ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum þar sem óæskilegar milliverkanir geta átt sér stað.

- zidóvúdín, notað til meðferðar á HIV sýkingu
- doxórúbisín, notað við meðferð á krabbameini
- ríbavírín, notað við meðferð á lifrabólgu C sýkingu

Zerit með mat eða drykk

Til að ná hámarksáhrifum á að taka Zerit á fastandi maga og helst a.m.k. einni klst. fyrir mat. Ef það er ekki mögulegt má taka hylkin með léttri máltíð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Nauðsynlegt er að hafa samband við lækinn til þess að ræða hugsanlegar aukaverkanir, ávinning og áhættu fyrir þig og barnið vegna meðferðar með retróveirueyðandi lyfjum. Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (stundum banvænni) hjá konum á meðgöngu, sem fengu Zerit ásamt öðrum retróveirueyðandi lyfjum.

Ef þú hefur fengið Zerit á meðgöngu getur læknirinn óskað eftir reglulegum blóðprófum og öðrum greiningarprófum til þess að fylgjast með þroska barnsins. Hjá börnum mæðra sem fengu nukleósíð bakritahemla á meðgöngu er ávinningur af vörn gegn HIV meiri en hætta vegna aukaverkana.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Í öllum tilvikum er HIV-smituðum konum ráðlagt frá að hafa barn á brjósti til að koma í veg fyrir að HIV-smit berist til barnsins.

Akstur og notkun véla

Zerit getur valdið sundli og syfju.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu hvorki aka né nota tæki og vélar.

Zerit inniheldur sykur og rotvarnarefni

Eftir blöndun með vatni, inniheldur 1 ml af mixtúrinni 50 mg af sykri. Sjúklingar með sykursýki þurfa að hafa það í huga. Hafi læknirinn sagt þér að þú sért með óþol fyrir sumum skurtegundum skaltu hafa samband við hann áður en þú byrjar að nota lyfið. Getur einnig skaðað tenurnar.

Lyfið inniheldur metýlparabensóat (E218) og própýlparabensóat (E216), en þau geta valdið ofnæmi (hugsanlega síðkomnu).

3. Hvernig nota á Zerit

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn ákveður skammtastærðir og fara þar eftir líkamsþyngd og einstaklingsbundnum þáttum. Fylgið ráðleggingum hans nákvæmlega því þú ertu mestar líkur á að seinka megi mótstöðumyndun fyrir lyfinu. Breytið ekki skammtinum að viðhjúfrumkvæði. Töku lyfsins skal haldið áfram, þar til læknirinn ákveður annað. Fyrir fullorðna sem eru 30 kg eða meira, er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klst. millibili).

Til að fá sem best frásög á að taka Zerit a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð og á fastandi maga. Ef það er ekki mögulegt má taka Zerit með léttari máltíð.

Blandið 202 ml af vatni hegt út í mixtúruðuftíð upp að efri brún miðans á flöskunni, merkt með ör til að fá fullbúna mixtúru. Notið flöskunni vel og hristið vel þar til allt duftið er uppleyst og mælið skammtinn með málgrásinu sem fylgir með. Ef skammtur ungra barna er minni en 10 ml, áttu að biðja um sprautu í apótekinu til að hægt sé mæla réttan skammt nákvæmlega. Hafið ekki áhyggjur þótt lausnin sé lítið eitt skýjuð, það er eðlilegt. Ef nauðsyn krefur er mixtúran blönduð í apótekinu.

Notkun handa börnum

Hjá börnum sem vega 30 kg eða meira er venjulegur byrjunarskammtur 30 eða 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring (með u.þ.b. 12 klst. millibili).

Skammtur hjá börnum frá fæðingu til 13 daga er 0,5 mg/kg tvisvar á sólarhring. Skammtur hjá börnum sem eru a.m.k. 14 daga gömul og eru minna en 30 kg er 1 mg/kg á sólarhring.

Ef of stór skammtur Zerit hefur verið tekinn

Ef of mikið af mixtúrinni hefur verið tekið inn, eða ef einhver hefur í ógáti komist í hana, er ekki bráð hætta á ferðum. Samt sem áður á að hafa samband við lækni (eða sjúkrahús) til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Zerit

Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu, á að taka næsta skammt inn á þeim tíma sem til er ætlast. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

- blóðflagnafæð, daufkyrningafæð (blóðsjúkdómar)
- sykursýki
- hreyfiferfiðleikar (oftast í tengslum við byrjandi einkenni um ofgnótt mjólkursýru í blóði eða heilkenni mjólkursýrublóðsýringar)
- lifrabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zerit

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á flöskunni og öskjunni á eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið mixtúruduftið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Eftir blöndun geymist lausnin í 30 daga í kæli (við 2°C-8°C).

Geymið flöskuna vel lokaða.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zerit inniheldur

- Virka efnið er stavúdín (200 mg).
- Önnur innihaldsefni í mixtúruduftinu eru: kirsuberjabragðefni, rmetýlhýdroxýbensóat (E218), própýlhýdroxýbensóat (E16), kísíltvíoxíð, símetíkon, natríumkarmellósa, sorbicsýra, steratemúlgatorar og sykur.

Lýsing á útliti Zerit og pakkingastærðir

Duftið inniheldur 200 mg af stavúdíni. 1 ml af fullbúnu lyfi inniheldur 1 mg af stavúdíni.

Fyrir blöndun er Zerit mixtúruduftið beinhvít/fölbleikt og kornótt. Þegar 202 ml af vatni er bætt í flöskuna fást 210 ml af litlausri, lítils háttar bleikri skýjaðri lausn.

Zerit 200 mg mixtúruduft er í 200 ml flösku.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

Írland

Framleiðandi

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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 S.A.R.L.
Tél: + 33 (0)1 57 81 84 06

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: + 351 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 61

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 506 2222

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi