

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 15 mg kietosios kapsulės
Zerit 20 mg kietosios kapsulės
Zerit 30 mg kietosios kapsulės
Zerit 40 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Zerit 15 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 15 mg stavudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 80,84 mg bevandenės laktozės.

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40,42 mg laktozės monohidrato.

Zerit 20 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg stavudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 121,30 mg bevandenės laktozės.

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 60,66 mg laktozės monohidrato.

Zerit 30 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 30 mg stavudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 121,09 mg bevandenės laktozės.

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 60,54 mg laktozės monohidrato.

Zerit 40 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40 mg stavudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 59,06 mg bevandenės laktozės.

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 79,53 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Zerit 15 mg kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė yra raudonos ir geltonos spalvos, matinė, vienoje pusėje paženklinta „BMS“ ir „1964“, kitoje – „15“.

Zerit 20 mg kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė yra rudos spalvos, matinė, vienoje pusėje paženklinta „BMS“ ir „1965“, kitoje – „20“.

Zerit 30 mg kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė yra šviesiai ir tamsiai oranžinės spalvos, matinė, vienoje pusėje paženklinta „BMS“ ir „1967“, kitoje – „40“.

Zerit 40 mg kietosios kapsulės

Kietoji kapsulė yra tamsiai oranžinės spalvos, matinė, vienoje pusėje paženklinta „BMS“ ir „1967“, kitoje – „40“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zerit vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais ŽIV infekuotiems suaugusiems pacientams ir vaikams (vyresniems kaip 3 mėnesių) gydyti tik tada, kai negalima vartoti kitų antiretrovirusinių vaistų. Gydomo Zerit trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos gydymo patirties (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pradedantiesiems vartoti Zerit pacientams gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, vėliau keičiant kitu tinkamu gydymu (kai įmanoma). Toliau Zerit vartojančių pacientų būklę reikia dažnai įvertinti ir, kai įmanoma, keisti kitu tinkamu gydymu (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojamas per burną vartojamo vaisto dozavimas *suaugusiems*

Paciento svoris	Zerit dozavimas
< 60 kg	po 30 mg 2 kartus per parą (kas 12 val.)
≥ 60 kg	po 40 mg 2 kartus per parą (kas 12 val.)

Vaikų populiacija

Rekomenduojamas per burną vartojamo vaisto dozavimas *paaugliams, vaikams ir kūdikiams nuo 3 mėn.*

Paciento svoris	Zerit dozavimas
< 30 kg	po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą (kas 12 val.)
≥ 30 kg	kaip suaugusiems

Jaunesniems kaip 3 mėnesių kūdikiams reikia vartoti Zerit miltelių geriamajam tirpalui farmacinę formą. Suaugusiems ir vyresniems sunku nuryti kapsules, turėtų kreiptis į gydytoją dėl galimybės jiems pakeisti gydymą šio medikamento miltelių geriamajam tirpalui farmacinę formą.

Žr. miltelių geriamajam tirpalui Preparato charakteristikų santrauką.

Dozės koregavimas

Periferinė neuropatija. Jei atsiranda periferinės neuropatijos simptomų, t.y. nuolatinis kojų ir (arba) rankų tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (žr. 4.4 skyrių), vaistas turėtų būti pakeistas alternatyviu (jei galima). Retais atvejais, kai tokia taktika netinka, galima svarstyti stavudino dozės sumažinimo klausimą, jei periferinės neuropatijos simptomai atidžiai stebimi ir palaikoma patenkinama virusų supresija.

Kiekvienu tokiu atveju turėtų būti įvertinama galima dozės sumažinimo nauda ir galima rizika (mažesnė intraląstelinė vaisto koncentracija).

Ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams. Zerit poveikio ypatybės vyresniems kaip 65 metų amžiaus pacientams netirtos.

Kepenų nepakankamumas. Pradinės dozės koreguoti nereikia.

Inkstų nepakankamumas. Rekomenduojamas dozavimas

Paciento svoris	Zerit dozavimas (pagal kreatinino klirensą)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min. (įskaitant nuo dializės priklausomus pacientus*)
< 60 kg	po 15 mg 2 kartus per parą	po 15 mg kas 24 val.
≥ 60 kg	po 20 mg 2 kartus per parą	po 20 mg kas 24 val.

* Hemodializuojami pacientai Zerit turi vartoti po hemodializės. Kitomis dienomis šis vaistas reikia vartoti tokiu pat laiku.

Vaikų organizme pagrindinis stavudino eliminacijos būdas taip pat yra išskyrimas su šlapimu, todėl šio vaisto klirensas gali sumažėti dėl inkstų nepakankamumo. Duomenų kaip specifiskai koreguoti Zerit dozavimą šiems pacientams nepakanka, tačiau svarstytinas dozės mažinimas ir (arba) vartojimo intervalo ilginimas panašiai kaip suaugusiems. Jaunesniems kaip 3 mėnesių vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimų, dozavimo rekomendacijų nėra.

Vartojimo metodas

Kad absorbcija būtų optimali, Zerit reikia vartoti nevalgius (t.y., bent valandą prieš valgį). Jei tai neįmanoma, šį vaistą galima vartoti lengvo užkandžio metu. Be to, galima atsargiai atidaryti Zerit kapsulę ir sumaišyti jos turinį su maistu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 3.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Vartojimas kartu su didanozinu, kuriam gali pasireikšti sunkių ir (arba) gyvybei pavojingų nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip laktatinė acidozė, kepenų funkcijos sutrikimas, pankreatitas ir periferinė neuropatija (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažinant kitų asmenų užkrėtimą virusais lytiniu keliu riziką, liekamosios rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas.

Gydymo stavudinu yra susijęs su keletu sunkių nepageidaujamo poveikio reiškinių, pavyzdžiui, su laktatinės acidozės, lipoatrofijos ir polineuropatijos pasireiškimu; galimas šių reiškinių atsiradimo mechanizmas yra toksinis poveikis mitochondrijoms. Atsižvelgiant į šią galimą riziką, kiekvienam pacientui reikia įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvaus antiretrovirusinio preparato skyrimo galimybę (žr. toliau „Laktatinė acidozė“, „Lipoatrofija“ ir „Periferinė neuropatija“ bei 4.8 skyrių).

Laktatinė acidozė. Buvo atvejų, kai pacientams, vartojantiems stavudiną, pasireiškė laktatinė acidozė (dažniausiai kartu būdavo hepatomegalija ir kepenų steatozė). Ankstyvieji jos simptomai (simptominė hiperlaktatemija) yra gerybiniai virškinimo sutrikimai (pykinimas, vėmimas ir pilvo skausmas), bendras negalavimas, anoreksija, svorio mažėjimas, kvėpavimo sutrikimai [greitas ir (arba) gilus kvėpavimas] arba neurologiniai sutrikimai (įskaitant jėgos sumažėjimą).

Mirštamumas nuo laktatinės acidozės yra didelis, ji gali būti susijusi su pankreatitu, kepenų nepakankamumu, inkstų nepakankamumu ir motoriniu paralyžiumi.

Laktatinė acidozė dauguma atvejų pasireiškė po kelių gydymo mėnesių.

Pasireiškus simptominei hiperlaktatemijai ir metabolinei (laktatinei) acidozei, progresuojančiai hepatomegalijai ar greitai didėjant aminotransferazių koncentracijai, stavudino vartojimą reikia nutraukti. Stavudino skiriama atsargiai (ypač nutukusioms moterims), jeigu nustatyta hepatomegalija, hepatitas ar kitokių kepenų pažeidimo arba steatozės rizikos veiksnių (įskaitant kai kurių vaistų ar alkoholio vartojimą). Atskirą padidėjusios rizikos grupę gali sudaryti pacientai, infekuoti hepatito C virusu bei gydomi alfa interferonu ir ribavirinu.

Pacientus, kuriems šio nepageidaujamo poveikio pavojus yra didesnis, reikia atidžiai stebėti. (žr. 4.6 skyrių).

Kepenų pažeidimas. Buvo atvejų, kai pasireiškė hepatitas ar kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais pasibaigęs mirtimi. Ar stavudinas saugus ir veiksmingas sergant reikšmingomis gretutinėmis kepenų ligomis, nenustatyta. Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kyla didesnis sunkių ir potencialiai mirtinų kepenų nepageidaujamų reakcijų pavojus. Apie antivirusinių vaistų hepatitu B ar C gydyti vartojimą kartu žr. atitinkamų preparatų charakteristikų santraukose.

Pacientams, kurių kepenų funkcija jau sutrikusi (įskaitant sergančius lėtiniu aktyviu hepatitu), taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą kepenų funkcijos anomalijų pasireiškia dažniau, todėl įprasta tvarka juos reikia stebėti. Nustačius kepenų funkcijos sutrikimo pasunkėjimą, būtina svarstyti tikslingumą laikinai ar visam laikui nutraukti antiretrovirusinį gydymą.

Jei transaminazių koncentracija greitai didėja [ALT arba AST koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršija viršutinę normos ribą (VNR)], Zerit ir kitų potencialiai hepatotoksiškų vaistų vartojimą gali būti tikslinga nutraukti.

Lipoatrofija

Atsižvelgiant į toksinį poveikį mitochondrijoms, nustatyta, kad stavudinas sukelia riebalinio audinio sunykimą, kuris yra labiausiai pastebimas veide, galūnėse ir sėdmenų srityje.

Atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo anksčiau negydyti pacientai, duomenimis, stavudinu gydytiems pacientams dažniau pasireiškė klinikinių lipoatrofijos požymių, lyginant su kitais nukleozidais (tenofoviru ar abakaviru) gydytais pacientais. Dvigubos energijos rentgeno absorbcionometrijos (angl. *Dual energy x-ray absorptiometry* – DEXA) tyrimais nustatyta, kad stavudinu gydytiems pacientams sumažėjo bendrojo riebalinio audinio kiekis galūnėse, lyginant su padidėjusiu ar nepakitusiu šio audinio kiekiu galūnėse kitais NATI (abakaviru, tenofoviru ar zidovudinu) gydytiems pacientams. Skiriant gydymą, kurio sudėtyje yra stavudino, laikui bėgant lipoatrofijos pasireiškimo dažnis ir sunkumas didėja. Klinikinių tyrimų duomenimis gydymą stavudinu pakeitus kitais nukleozidais (tenofoviru ar abakaviru), padidėjo riebalinio audinio kiekis galūnėse, o klinikiniai lipoatrofijos požymiai nepagerėjo ar pagerėjo vidutiniškai. Atsižvelgiant į galimą Zerit vartojimo riziką, įskaitant lipoatrofijos pasireiškimą, kiekvienam pacientui reikia įvertinti naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvaus antiretrovirusinio preparato pasirinkimą. Zerit vartojant šie pacientų būklę reikia dažnai įvertinti ir jų paklausti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Kai šių požymių nustatoma, reikia apsvarstyti Zerit vartojimo nutraukimo galimybę.

Kūno masė ir metabolizmo rodmenys

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Periferinė neuropatija. Iki 20% Zerit gydytų pacientų gali išsivystyti periferinė neuropatija, dažnai ji prasideda praėjus keletui mėnesių nuo gydymo pradžios. Ypatingai didelė rizika yra tiems pacientams,

kuriems anksčiau buvo neuropatija ar kuriems yra kitų rizikos veiksnių (pavyzdžiui, vartojantiems alkoholio ar tokių vaistinių preparatų, kaip izoniazidas). Pacientų būklę reikia stebėti dėl periferinės neuropatijos simptomų (nuolatinio pėdų ir (arba) plaštakų tirpimo, dilgčiojimo ar skausmo) atsiradimo. Jei šių simptomų atsiranda, pacientams reikia paskirti alternatyvų gydymą (žr. 4.2 skyrių ir toliau „Preparatai, kurių kartu su stavudinu vartoti nerekomenduojama“).

Pankreatitas. Vartojant Zerit, pankreatitas pasireiškė maždaug 5% pacientų, kurie anksčiau sirgo šia liga, ir maždaug 2% pacientų, kurie ja nesirgo. Jei pankreatito pavojus yra didelis arba pacientas vartoja preparatų, kurių ryšys su pankreatitu nustatytas, reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda šios ligos simptomų.

Imuninės reaktyvacijos sindromas: ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes problemas ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židinės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis carinii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokių uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kaulų nekrozė. nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jie nesugebasi sunku judėti.

Laktazės netoleravimas. Kietosios kapsulės sudėtyje yra laktazės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Preparatai, kurių kartu su stavudinu vartoti nerekomenduojama. ŽIV užsikrėtusiems pacientams, stavudino vartojusiems kartu su hidroksikarbamidu ir didanozinu, buvo pankreatito (mirtino ir nemirtino) bei periferinės neuropatijos (kartais sunkios) atvejų (žr. 4.3 skyrių). Preparatais gydant po to, kai jie pateko į rinką, ŽIV užsikrėtusiems pacientams, gydomiems antiretrovirusiniais preparatais ir hidroksikarbamidu, buvo toksinio poveikio kepenims ir kepenų nepakankamumo, lėmusio mirtį, atvejų. Mirtinų kepenų reiškinių dažniau pasitaikė tiems ligoniams, kurie vartojo stavudino, hidroksikarbamido ir didanozino. Vadinasi, ŽIV užsikrėtusių ligonių hidroksikarbamidu gydyti negalima.

Senyviems pacientams Zerit poveikio ypatybės vyresniems kaip 65 metų amžiaus pacientams netirtos.

Vaiku populiacija

Kūdikiams iki 3 mėn. Turimi saugumo duomenys gauti klinikinių tyrimų metu iki 6 savaičių šiuo vaistu gydžius 179 naujagimius ir jaunesnius kaip 3 mėnesių kūdikius (žr. 4.8 skyrių).

Reikia specifiškai atsižvelgti į motinos antiretrovirusinio gydymo anamnezę ir į iš jos organizmo išskirto ŽIV štamo atsparumo pobūdį.

Mitochondrijų disfunkcija po preparato ekspozicijos in utero: nukleozidų ar nukleotidų analogai gali sukelti įvairaus laipsnio mitochondrijų funkcijos sutrikimą, kuris būna pastebimiausias vartojant stavudiną, didanoziną ir zidovudiną. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir (arba) po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija (taip pat žr. 4.8 skyrių), dažniausiai ji buvo susijusi su gydymo schemomis, kai vienas iš vartojamų vaistinių preparatų buvo zidovudinas. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metabolizmo (hiperlaktemija, hiperlipazemija) sutrikimai, kurie dažniausiai būdavo

laikini. Gauta retų pranešimų apie pasireiškusius vėlyvuosius neurologinius sutrikimus: padidėjusi raumenų tonusą, traukulius, elgesio sutrikimus. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į tokius duomenis reikia atsižvelgti visais atvejais, jei vaiko motina nėštumo laikotarpiu vartojo nukleozidų ar nukleotidų analogų ir jam yra neaiškos priežasties sukeltų sunkių klinikinių sutrikimų, ypač neurologinių sutrikimų. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių rekomendacijų skirti antiretrovirusinių preparatų nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Stavudino ir didanozino derinį vartoti draudžiama, kadangi abiemis vaistiniams preparatams būdinga didelė toksinio poveikio mitochondrijoms rizika (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Stavudinas aktyviai sekretuojamas inkstų kanalėliuose, todėl gali sąveikauti su kitais vaistais, kurie taip pat aktyviai sekretuojami juose, pvz., trimetoprimu. Vis dėlto kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos tarp stavudino ir lamivudino nenustatyta.

Zidovudinas ir stavudinas fosforilunami ląstelės fermento (timidino kinazės), kuris paskatinkinai fosforilina zidovudiną, todėl į aktyvų trifosfatą stavudino fosforilinama mažiau. Dėl šios priežasties zidovudino nerekomenduojama vartoti kartu su stavudinu.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad stavudino aktyvumą slopina doksorubicinas ir ribavirinas. Kiti panašiai fosforilunami vaistai nuo ŽIV infekcijos (pvz., didanozinas, zalcitabinas, gancikloviras ir foscarnetas) stavudino aktyvumą neslopina, todėl stavudiną kartu su doksorubicinu ar ribavirinu reikėtų skirti atsargiai. Stavudino įtaka kitų nukleozidų analogų (t.y. išskyrus zidovudiną) fosforilinimo kinetikai netirta.

Kliniškai reikšmingos stavudino bei stavudino ir didanozino derinio sąveikos su nelfinaviru nenustatyta.

Stavudinas neslopina pagrindinių citochromo P450 izoformų (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A4), todėl kliniškai svarbių šio vaisto sąveikos su jų metabolizuojamais vaistiniais preparatais neturėtų pasireikšti.

Prie baltymų stavudinas nesijungia, todėl prie jų prisijungiančių vaistinių preparatų farmakokinetikos neturėtų keisti.

Formalių stavudino sąveikų su kitais vaistais tyrimų neatlikta.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisiungimas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo laikotarpiu Zerit vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Klinikinės šio vaisto vartojimo nėščioms moterims patirties yra nedaug, tačiau gauta pranešimų apie sklaidos anomalijas ir persileidimus.

Pietų Afrikoje atliktas viruso patekimo į vaisiaus organizmą tyrimas AI455-094, kuriame dalyvavo 362 nėščios moterys. Į tyrimą įtrauktos iki tol negydytos moterys 34-36 nėštumo savaitę, joms skirtas antiretrovirusinis gydymas iki gimdymo. Kūdikams per 36 val. po gimimo pradėta antiretrovirusinė profilaktika tais pačiais vaistais kaip motinai ir tėsta 6 savaites. Stavudino grupių kūdikiai 6 savaites vartojo po 1 mg/kg šio vaisto 2 kartus per parą. Jie stebėti iki 24 savaičių amžiaus.

Nėščios moterys buvo atsitiktinai parinktos vartoti stavudiną (n = 91), didanoziną (n = 94), stavudiną ir didanoziną (n = 88) arba zidovudiną (n = 89).

Vaisiaus užkrėtimo motinos virusu dažnio 95% pasikliautinieji intervalai buvo: 5,4-19,3% (stavudino grupėje), 5,2-18,7% (didanozino grupėje), 1,3-11,2% (stavudino ir didanozino derinio grupėje) bei 1,9-12,6% (zidovudino grupėje).

Šiuo tyrimu nustatytais preliminariniais saugumo duomenimis (taip pat žr. skyriuje 4.8), kūdikių mirštamumas buvo didžiausias stavudino ir didanozino derinio grupėje (10%). Stavudino grupėje jis buvo 2%, didanozino – 3%, zidovudino – 6%. Negyvi kūdikiai dažniausiai gimdavo stavudino ir didanozino derinio grupėje. Pieno rūgšties koncentracija serume šio tyrimo metu nematuota.

Vis dėlto aprašyta atvejų, kai nėščioms moterims, vartojančioms didanozino ir stavudino derinį kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais arba be jų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Toksinis poveikis gyvūnų embrionui ar vaisiui pastebėtas tik esant didelei vaisto ekspozicijai. Ikiklinikiniai tyrimai parodė stavudino patekimą per placentos barjerą (žr. 5.3 skyrių). Kol bus gauta daugiau duomenų, nėščioms moterims Zerit skiriama tik atidžiai apsvarstius. Informacijos apie tai, kad būtų galima rekomenduoti Zerit motinos ŽIV perdavimo vaisiui profilaktikai, nepakanka.

Žindymas

ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama niekada nežindyti kūdikio, norint apsaugoti jį nuo infekavimo ŽIV.

Duomenų apie stavudino išskyrimą į motinos pieną nepakanka, kad būtų galima įvertinti pavojų žindomam kūdikiui. Eksperimentais su žiurkėmis nustatyta, kad žindymo laikotarpiu stavudino išsiskiria į jų pieną. Atsižvelgiant į tai, žindyvėms reikia paaukoti maitinti krūtimi prieš pradėdant vartoti Zerit.

Vaisingumas

Tyrimų su žiurkėmis metu visumo sutrikimų nenustatyta, kai jų organizme preparato ekspozicija buvo labai didelė (iki 216 kartų didesnė nei stebėta ekspozicija skiriant rekomenduojamą dozę žmogui).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Stavudinas gali sukelti galvos svaigimą ir (arba) mieguistumą. Pacientams reikia nurodyti, kad pasireiškus šiems simptomams, jie turėtų vengti galimai pavojingų veiksmų, pavyzdžiui, vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamo poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydymas stavudinu yra susijęs su keletu sunkių nepageidaujamų reakcijų, pavyzdžiui, su laktatinės acidozės, lipoatrofijos ir polineuropatijos pasireiškimu; galimas šių reakcijų atsiradimo mechanizmas yra toksinis poveikis mitochondrijoms. Atsižvelgiant į šią galimą riziką, kiekvienam pacientui reikia įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvaus antiretrovirusinio preparato skyrimo galimybę (žr. 4.4 skyrių ir informaciją toliau).

Mažiau kaip 1% stavudinu kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais gydytų pacientų pranešta apie pasireiškusius laktatinės acidozės atvejus, kartais lėmusius mirtį, paprastai kartu būdavo sunki hepatomegalija ir kepenų steatozė (žr. 4.4 skyrių).

Retais atvejais pacientams gydomiems antiretrovirusinių vaistinių preparatų, tarp jų ir Zerit, deriniais, pasitaikė raumenų silpnumas. Dauguma tokių atvejų pasireiškė esant simptominei hiperlaktatemijai ar laktatinės acidozės sindromui (žr. 4.4 skyrių). Motorinio silpnumo klinikinė eiga gali būti panaši į

Guillain-Barré sindromo (įskaitant kvėpavimo nepakankamumą). Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, simptomai gali išlikti ar net pasunkėti.

Buvo atvejų, kai vartojant stavudiną, pasireiškė hepatitas arba kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais lėmęs mirtį (žr. 4.4 skyrių).

Stavudinu kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais gydytiems pacientams dažnai pasireiškė lipoatrofijos atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų, skiriant Zerit kartu su lamivudinu ir efavirenzu, metu nustatyta periferinės neuropatijos atvejų; periferinių neurologinių simptomų pasireiškė 19% pacientų (6% jų – vidutinio sunkumo ar sunkių), dėl neuropatijos vaistų vartojimą teko nutraukti 2% pacientų. Stavudino doze sumažinus arba jo vartojimą nutraukus, simptomai paprastai išnykdavo.

Iki 2-3% pacientų, įtrauktų į klinikinius monoterapijos tyrimus, pasireiškė pankreatitas, retkarčiais lėmęs mirtį (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų, gydant deriniais su Zerit, metu pankreatitas diagnozuotas mažiau kaip 1% pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėse

Nepageidaujamos reakcijos (vidutinio sunkumo ar sunkios, tyrėjo vertinimu bent galimai susijusios su skirtu gydymu), nustatytos 467 pacientams, vartojusiems Zerit kartu su lamivudinu ir efavirenzu dviejų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų ir ilgalaikio tolesnio stebėjimo tyrimo metu (bendro stebėjimo laikotarpio trukmės mediana – 56 savaitės, stebėjimas truko iki 119 savaitių), išvardytos toliau. Taip pat išvardytos ir vaistui patekus į rinką pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su gydymu antiretrovirusinių vaistų deriniu, tarp kurių buvo ir stavudinas. Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis nurodytas naudojant tokias nepageidaujamo poveikio dažnių apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančios sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:	reti: anemija*; labai reti: neutropenija*, trombocitopenija*.
---	--

Endokrininiai sutrikimai:	nedažni: ginekomastija.
---------------------------	-------------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:	dažni: lipoatrofija**, asimptominė hiperlaktatemija; nedažni: laktatinė acidozė (kai kuriais atvejais pasireiškusi motorikos silpnumu), anoreksija; reti: hiperglikemija*; labai reti: cukrinis diabetas*.
------------------------------------	---

Psichikos sutrikimai:	dažni: depresija; nedažni: nerimas, labilios emocijos.
-----------------------	---

Nervų sistemos sutrikimai:	dažni: periferiniai neurologiniai simptomai, įskaitant periferinę neuropatiją, parestziją ir periferinį neuritą; svaigulys; nenormalūs sapnai; galvos skausmas, nemiga; mąstymo sutrikimas; mieguistumas; labai reti: motorikos silpnumas* (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui).
----------------------------	--

Virškinimo trakto sutrikimai:	dažni: viduriavimas, pilvo skausmas, pykinimas, dispepsija; nedažni: pankreatitas, vėmimas.
Kepenų, tulžies pūslės ir lataktų sutrikimai:	nedažni: hepatitas ar gelta; reti: kepenų steatozė*; labai reti: kepenų nepakankamumas*.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:	dažni: bėrimas, niežulys; nedažni: dilgėlinė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai:	nedažni: artralgija, mialgija.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:	dažni: nuovargis; nedažni: astenija.

* Nepageidaujamos reakcijos pastebėtos po vaistinio preparato patekimo į rinką ir susijusios su antiretrovirusiniu gydymu, kurio sudėtyje buvo stavudino.

** Išsamesnė informacija nurodyta skyriuje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Taip pat buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso ligą ir autoimuninį hepatitą), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. skyrių 4.4).

Lipoatrofija

Nustatyta, kad gydymas stavudinu sukelia poodinio riebalinio audinio sunykimą, kuris labiausiai yra pastebimas veide, galūnėse ir sėdmenų srityse. Lipoatrofijos dažnis ir sunkumas yra susijęs su bendrąja ekspozicija, toks poveikis po gydymo stavudinu nutraukimo dažnai neišnyksta. Zerit vartojančius pacientus reikia dažnai tirti ir apžiūrėti, ar jiems neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pastebėjus, kad vystosi lipoatrofija, gydymo Zerit tęsti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Metabolizmo rodmenys

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

Kaulų nekrozė yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai. Laboratorinės anomalijos, pastebėtos Zerit grupės pacientams šių tyrimų ir tolesnio stebėjimo tyrimo metu, buvo padidėjusi (daugiau kaip 5 kartus viršijanti VNR) ALT koncentracija (3%), padidėjusi (daugiau kaip 5 kartus viršijanti VNR) AST koncentracija (3%) ir padidėjusi (2,1 karto ar daugiau viršijanti VNR) lipazės koncentracija (3% pacientų). Neutropenija (< 750 ląstelių/mm³) nustatyta 5%, trombocitopenija (trombocitų < 50000 /mm³) – 2%, maža (< 8 g/dl) hemoglobino koncentracija $< 1\%$ Zerit vartojusių pacientų. Makrocitozė šių tyrimų metu netirta, tačiau ankstesnio tyrimo metu rastas jos ryšys su Zerit vartojimu (> 112 fl vidutinis ląstelės tūris nustatytas 30% pacientų, vartojusių Zerit).

Vaikų populiacija

Paaugliams, vaikams ir kūdikiams. Nepageidaujamų reakcijų bei sunkių laboratorinių tyrimų anomalijų pobūdis ir dažnis iš esmės buvo panašūs kaip suaugusiems, tačiau kliniškai reikšminga

periferinė neuropatija jiems pasireiškė rečiau. Tarp šių tyrimų buvo: ACTG 240, kurio metu 105 vaikai (nuo 3 mėn. iki 6 metų amžiaus) vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis (gydymo trukmės mediana buvo 6,4 mėn.); kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kurio metu 185 naujagimiai vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis atskirai arba kartu su didanozinu pirmąsias 6 gyvenimo savaites; klinikinis tyrimas, kurio metu 8 naujagimiai vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis kartu su didanozinu ir nelfinaviru pirmąsias 4 gyvenimo savaites.

Tyrimo AI455-094 metu (taip pat žr. skyriuje 4.6) vaisto saugumas stebėtas tik 6 mėn. Šis laikotarpis gali būti per trumpas ilgalaikiams duomenims apie neurologinius nepageidaujamus reiškinius ir toksinį poveikį mitochondrijoms gauti. Svarbios 3-4 laipsnio laboratorinės anomalijos 91 stavudino gydytam kūdikiui buvo mažas neutrofilų kiekis (7%), maža hemoglobino koncentracija (1%) ir padidėjusi ALT koncentracija (1%) (lipazės anomalijų nerasta). Pieno rūgšties koncentracija serume netirta. Žymaus nepageidaujamų reakcijų dažnio skirtumo tarp gydytų grupių nenustatyta. Vis dėlto kūdikių mirštamumas buvo didžiausias stavudino ir didanozino derinio grupėje (10%). Stavudino grupėje buvo 2%, didanozino – 3%, zidovudino – 6%. Negyvi kūdikiai dažniausiai gimdavo stavudino ir didanozino derinio grupėje.

Mitochondrijų disfunkcija. Peržiūrėjus rinkoje pasirodžiusio vaisto saugumo stebėjimo duomenų bazę, pastebėta mitochondrijų disfunkciją rodančių nepageidaujamų reakcijų naujagimių ir kūdikių, vartojusių vieną ar kelis nukleozidų analogus, populiacijoms (žr. taip pat 4.4 skyrių). Naujagimių ir jaunesnių kaip 3 mėn. kūdikių organizme ŽIV nerasta, tačiau pastebėta tendencija jam rasti vyresnių kūdikių organizme. Tarp naujagimių ir 3 mėn. ar jaunesniems kūdikiams nustatytų nepageidaujamų reiškinių buvo padidėjusi pieno rūgšties koncentracija, neutropenija, anemija, trombocitopenija, padidėjusi kepenų transaminazių ir lipidų koncentracija (įskaitant hipotrigliceridemiją). Pranešimų apie vyresniems kūdikiams pastebėtas nepageidaujamas reakcijas gauta per mažai jų struktūrai nustatyti.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir žalos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Suaugusius pacientus gydant stavudino dozėmis, iki 12 kartų viršijančiomis rekomenduojamą paros, ūminio toksiškumo nenustatyta. Ūminis perdozavimas gali sukelti periferinę neuropatiją ir kepenų funkcijos sutrikimą. Vidutinis stavudino klirensas hemodializės metu – 120 ml/min. Hemodializės įtaka suminei perdozavote stavudino eliminacijai nenustatyta. Taip pat nežinoma, ar stavudino pašalinama peritoninės dializės būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiskai veikiantys priešvirusiniai vaistai, nukleozidų ir nukleotidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AF04.

Veikimo mechanizmas

Ląstelių kinazės fosforilina stavudiną (timidino analogą) į stavudino trifosfatą, kuris slopina ŽIV atvirkštinę transkriptazę, konkuruodamas su natūraliu jos substratu – timidino trifosfatu. Be to, stavudino trifosfatas slopina viruso DNR sintezę, nes dėl 3'-hidroksilo grupės, kuri būtina DNR grandinei ilgėti, nebuvimo, nutrūksta DNR grandinės sintezė. Ląstelių DNR γ polimerazė taip pat yra jautri stavudino trifosfato slopinamajam poveikiui, o α ir β polimerazės slopinamos tik kai viruso koncentracija yra atitinkamai 4000 ir 40 kartų didesnė už reikalingą ŽIV atvirkštinei transkriptazei slopinti.

Atsparumas

Vartojant stavudiną, galima selekcija ir (arba) palaikymas štamų, turinčių timidino analogų mutacijų (TAM), susijusių su atsparumu zidovudinui. Jautrumas stavudinui *in vitro* sumažėja nežymiai; tam, kad jautrumas stavudinui sumažėtų (> 1,5 karto), reikia, kad būtų dvi ar daugiau TAM (paprastai M41L ir T215Y).

Gydant priešvirusiniais vaistais stavudinu ar zidovudinui, šios TAM nustatomos panašiu dažniu. Šie pakitimai yra kliniškai reikšmingi ir rodo, kad paprastai reikėtų vengti vartoti stavudino, jei nustatoma TAM, ypačingai M41L ir T215Y.

Įtakos stavudino poveikiui taip pat turi mutacijos, susijusios su atsparumu daugeliui vaistų (pvz., Q151M). Be to, kai kuriems virusų štamams nustatyta K65R mutacija, kai pacientai vartojo stavudino ir didanozino arba stavudino ir lamivudino, tačiau šios mutacijos nenustatyta, kai pacientai vartojo vien tik stavudino. Vartojant stavudino, *in vitro* vykdama selekcija štamų, turinčių V75T mutaciją; ši mutacija 2 kartus sumažina jautrumą stavudinui. Ji pasireiškia maždaug 1% stavudino vartojančių pacientų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo tiriamas Zerit, vartojamo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, pvz., didanozinu, lamivudinu, ritonaviru, indinaviru, sakvinaviru, efavirenzu ir nelfinaviru, poveikis.

Anksčiau antiretrovirusiniais vaistais negydyti pacientai

AI455-099 tyrimo metu dvigubai aklu atsitiktiniu būdu 48 savaites tirtas Zerit (po 40 mg 2 kartus per parą) kartu su lamivudinu (po 150 mg 2 kartus per parą) ir efavirenzu (600 mg 1 kartą per parą) efektyvumas 39 antiretrovirusiniais vaistais anksčiau negydytam pacientui, kurių kraujyje iki gydymo CD4 ląstelių kiekio mediana buvo 272/mm³ (diapazonas – 61 – 1215/mm³), o ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje mediana – 4,8 log₁₀ kopijų/ml (diapazonas – 2,6 – 5,9 log₁₀ kopijų/ml). Dauguma pacientų buvo vyrai (70%) ir nebaltieji (58%), tiriamųjų amžiaus mediana buvo 33 metai (diapazonas – 18 – 63).

AI455-096 tyrimo metu dvigubai aklu atsitiktiniu būdu 48 savaites tirtas Zerit (po 40 mg 2 kartus per parą) kartu su lamivudinu (po 150 mg 2 kartus per parą) ir efavirenzu (600 mg 1 kartą per parą) efektyvumas 76 antiretrovirusiniais vaistais anksčiau negydytiems pacientams, kurių kraujyje iki gydymo CD4 ląstelių kiekio mediana buvo 261/mm³ (diapazonas – 63 – 962/mm³), o ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje mediana – 4,63 log₁₀ kopijų/ml (diapazonas – 3,0 – 5,9 log₁₀ kopijų/ml). Dauguma pacientų buvo vyrai (76%) ir baltieji (66%), tiriamųjų amžiaus mediana buvo 34 metai (diapazonas – 22 – 67).

Tyrimų AI455-099 ir AI455-096 rezultatai pateikti 1 lentelėje. Abu tyrimai buvo atlikti siekiant palyginti dviejų Zerit farmacinių formų veiksmingumą; viena iš šių farmacinių formų yra registruota, ir šis preparatas buvo dozuojamas kaip šiuo metu nurodyta preparato aprašyme. Toliau pateikti tik registruotos farmacinės formos preparato duomenys.

1 lentelė. Veiksmingumo vertinamosios baigtys po 48 savaičių (AI455-099 ir AI455-096 tyrimų duomenys)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudinas + efavirenzas n=391	Zerit + lamivudinas + efavirenzas n=76
Rodiklis		
HIV RNR < 400 kopijų/ml, atsakas į gydymą, %		
Visi pacientai	73	66
HIV RNR < 50 kopijų/ml, atsakas į gydymą, %		
Visi pacientai	55	38
Vidutinis HIV RNR kiekio pokytis nuo pradinio lygmens, log₁₀ kopijų/ml		
Visi pacientai	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=56)
Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio lygmens, ląstelių/mm³		
Visi pacientai	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Pacientų, kurių būklė buvo įvertinta, skaičius.

Vaikų populiacija

Stavudino vartojimas paaugliams, vaikams ir kūdikiams pagrįstas farmakokinetikos ir saugumo tyrimų su vaikais duomenimis (taip pat žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absoliutus biologinis prieinamumas – 86±18%. Didžiausia koncentracija daug kartų geriant šį vaistą 0,5-0,67 mg/kg kūno svorio dozėmis – 810±17 ng/ml. Didžiausia vaisto koncentracija (C_{max}) ir plotas po koncentracijos kreivę (AUC) didėjo proporcingai dozei, kai ji buvo: į veną – 0,0625-0,75 mg/kg, *per os* – 0,033-4 mg/kg. 8 pacientai gėrė po 40 mg 2 kartus per parą nevalgę. Jiems nustatytas pusiausvyrinis AUC_{0-12 val.} buvo 1284±227 ng·val./ml (18%) (vidurkis ± vidutinis kvadratinis nuokrypis [% variacijos koeficientas]), C_{max} – 536±146 ng/ml (27%), C_{min} – 9±8 ng/ml (89%). Atliekant tyrimus su pacientais, kuriems nėra ligos simptomų, nustatyta, kad, geriant stavudino nevalgčius ir valgčius metu (valgant standartinį riebią maistą), šio vaisto sisteminė ekspozicija būna panaši, tačiau antruoju atveju C_{max} serume susidaro vėliau ir būna mažesnė. Šių duomenų klinikinė reikšmė nenustatyta.

Pasiskirstymas

Tariamasis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris – 46±21 l. Išgėrus stavudino, smegenų skystyje jo nerandama bent 2 valandas. Praėjus 4 valandoms po vaisto vartojimo, jo koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis buvo 0,39±0,06. Pakartotinai skiriant stavudino kas 6 val., kas 8 val. ar kas 12 val., reikšmingos akumuliacijos nepastebėta. Kai stavudino koncentracija kraujyje yra 0,01 – 11,4 µg/ml, prie serumo baltymų prisijungęs jo kiekis būna nereikšmingas. Tarp eritrocitų ir plazmos stavudinas pasiskirsto vienodai.

Biotransformacija

Sveikiems savanoriams paskyrus 80 mg geriamojo ¹⁴C-stavudino dozę, didžiausią bendrojo plazmoje cirkuliuojančio su vaistu susijusio radioaktyvumo dalį sudarė nepakitęs stavudinas. Stavudino AUC(*inf*) buvo 61% bendrojo cirkuliuojančio radioaktyvumo AUC(*inf*). Vaistas metabolizuojamas į oksiduotą stavudiną, stavudino konjugatus su gliukuronidais ir oksiduotą jo metabolitą, taip pat į

ribozės konjugatą su *N*-acetilcisteinu (po glikozidinės jungties skilimo), tai rodytų, kad timinas taip pat yra stavudino metabolitas.

Eliminacija

Sveikiems savanoriams paskyrus 80 mg geriamojo ^{14}C -stavudino dozę, šlapime ir išmatose buvo nustatyta, atitinkamai, maždaug 95% ir 3% bendrojo radioaktyvumo. Maždaug 70% išgerto stavudino dozės išsiskyrė nepakitusio vaisto pavidalu su šlapimu. Vidutinis pirminės medžiagos klirensas pro inkstus yra maždaug 272 ml/min., kuris atitinka maždaug 67% tariamojo bendrojo išgerto preparato klirensą; tai rodo, kad preparatas ne tik filtruojamas glomeruluose, bet ir aktyviai sekretuojamas inkstų kanalėliuose.

ŽIV infekuotų pacientų organizmuose bendrasis stavudino klirensas yra 594 ± 164 ml/min., o klirensas pro inkstus – 237 ± 98 ml/min. Bendrasis stavudino klirensas ŽIV infekuotų pacientų organizmuose yra didesnis, tačiau klirensas pro inkstus rodikliai sveikiems savanoriams ir ŽIV infekuotiems pacientams yra panašūs. Šio skirtumo mechanizmas ir klinikinė reikšmė nežinomi. 42% (svyravo nuo 33% iki 87%) į veną skirto stavudino dozės išsiskiria nepakitusio vaisto pavidalu su šlapimu. Išgertą vienkartinę preparato dozę ar jo geriant kartotinai, atitinkami rodikliai yra 35% (svyravo nuo 8% iki 72%) ir 40% (svyravo nuo 12% iki 82%). Vartojant vienkartinę preparato dozę ir kartotines jo dozes, vidutinis galutinis pusinės stavudino eliminacijos laikas yra 1,3 – 2,3 val., ir jis nepriklauso nuo vaisto dozės. *In vitro* atliktų tyrimų duomenimis, stavudino trifosfato viduląstelinė pusinės eliminacijos laikas *CEM T* ląstelėse (žmogaus T limfoblastoidinių ląstelių linija) ir periferinio kraujo mononuklearuose yra 3,5 val.; tai pagrindžia stavudino vartojimą du kartus per parą. Stavudino farmakokinetikos rodikliai nepriklauso nuo laiko ($AUC_{0-12\text{h}}/AUC_{0-t} \approx 1$). To paties ir skirtingų individų organizme geriamojo stavudino farmakokinetikos rodikliai įvairuoja nežymiai – atitinkamai apie 15% ir apie 25%.

Ypatingų grupių žmonėms

Pacientams, sergantiems inkstų sutrikimu. Mažėjant kreatinino klirensui, mažėja ir stavudino klirensas, todėl pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, Zerit dozavimą rekomenduojama koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, sergantiems kepenų sutrikimu. Stavudino farmakokinetika kepenų sutrikimu sergančių pacientų organizmuose yra panaši į farmakokinetiką pacientams, kurių funkcija normali.

Vaikų populiacija

Paaugliams, vaikams ir kūdikiams. 14 dienų ar ilgiau duodant šio vaisto paaugliams, vaikams ir kūdikiams 2 mg/kg kūno svorio paros dozėmis, suminė ekspozicija būna panaši kaip jo duodant suaugusiems 1 mg/kg kūno svorio paros dozėmis. Tariamasis geriamojo stavudino klirensas vaikų nuo 5 savaičių iki 15 metų amžiaus organizme buvo apie 14 ml/min/kg, 14-28 dienų amžiaus kūdikių organizme – 12 ml/min/kg, kūdikių pirmąją gyvenimo dieną organizme – 5 ml/min/kg. Stavudino koncentracijos srageņu skystyje ir plazmoje santykis 2-3 val. po vaisto vartojimo buvo 16-125% (vidutinis skaičius – $59 \pm 35\%$).

5.3 Klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Eksperimentais su gyvūnais nustatyta, kad labai didelė vaisto ekspozicija toksiškai veikia embrioną ir vaisių. *Ex vivo* tyrimas, naudojant subrendusios žmogaus placentos modelį, parodė stavudino patekimą į vaisiaus kraują paprastos difuzijos būdu. Stavudino patekimą per placentą taip pat parodė tyrimas su žiurkėmis (vaisiaus audiniuose vaisto koncentracija sudarė maždaug 50% esančios motinos plazmoje). Tyrimais su žmogaus limfocitais, kuriuose yra trifosforilazių aktyvumo (pastaruosiuose nenustatyta efekto nesukeliančios koncentracijos), ir pelių fibroblastais *in vitro* bei chromosomų aberacijų tyrimais *in vivo* nustatytas stavudino genotoksinis poveikis. Pastebėtas ir panašus kitų nukleozidų analogų poveikis.

Esant labai didelei ekspozicijai, nustatytas stavudino kancerogeninis poveikis pelėms (kepenų navikai) ir žiurkėms [kepenų navikai: cholangioceliulinė, hepatoceliulinė, mišri hepatocholangioceliulinė ir (arba) kraujagyslinė karcinoma, šlapimo pūslės karcinoma]. Duodant stavudino 400 mg/kg paros dozėmis pelėms ir 600 mg/kg paros dozėmis žiurkėms (t.y. esant atitinkamai maždaug 39 ir 168 kartus didesnei negu numatoma žmogui vaisto ekspozicijai), kancerogeninio poveikio nepastebėta. Tai leidžia manyti, kad stavudino kancerogeninio poveikio tikimybė klinikinės reikšmės neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė

Magnio stearatas

Mikrokristalinė celiuliozė

Karboksimetilkrakmolo natrio druska

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Dažiklis geležies oksidas (E172)

Silicio dioksidas

Natrio laurilsulfatas

Titano dioksidas (E171)

Juodi dažai

Šelakas

Propilenglikolis

Išgrynintas vanduo

Kalio hidroksidas

Geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. (Aklaro ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės).

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. (Didelio tankio polietileno buteliukai).

Laikyti gamintojo pakuotėje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

DTPE buteliukas su vaikų neatidaruomu užsukamu dangteliu (buteliuke yra 60 kapsulių)

Aklaro ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės. Lizdinėje plokštelėje yra 14 kietųjų kapsulių, dėžutėje – 4 lizdinės plokštelės (56 kapsulės).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/96/009/001 - 008

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1996 m. gegužės 8 d.
Paskutinio perregistravimo data 2011 m. balandžio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 200 mg milteliai geriamajam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Buteliuke yra 200 mg stavudino.

1 ml paruošto tirpalo yra 1 mg stavudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename buteliuke yra 31,5 mg propilhidroksibenzoato (E216)

Kiekviename buteliuke yra 315 mg metilhidroksibenzoato (E218)

Kiekviename buteliuke yra 10,15 g sacharozės

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai geriamajam tirpalui

Rupūs, nuo balkšvos iki blyškiai rožinės spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zerit vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais ŽIV infekuotiems suaugusiems pacientams ir vaikams (nuo gimimo) gydyti tik tada, kai negalima vartoti kitų antiretrovirusinių vaistų. Gydomo Zerit trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos gydymo patirties (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Pradedantiesiems vartoti Zerit pacientams gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, vėliau keičiant kitu tinkamu gydymu (kai įmanoma). Toliau Zerit vartojančių pacientų būklę reikia dažnai įvertinti ir, kai įmanoma, keisti kitu tinkamu gydymu (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojamas per burną vartojamo vaisto dozavimas *suaugusiems*

Paciento svoris	Zerit dozavimas
< 60 kg	po 30 mg 2 kartus per parą (kas 12 val.)
≥ 60 kg	po 40 mg 2 kartus per parą (kas 12 val.)

Vaikų populiacija

Rekomenduojamas per burną vartojamo vaisto dozavimas *paaugliams, vaikams ir kūdikiams*

Paciento amžius ir (arba) svoris	Zerit dozavimas
Naujagimiams* iki 13 dienų amžiaus	po 0,5 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą (kas 12 val.)
Nuo 14 dienų amžiaus, < 30 kg	po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą (kas 12 val.)
≥ 30 kg	kaip suaugusiems

*Naujagimiams iki 13 dienų amžiaus mažesnis dozavimas nustatytas remiantis vidutiniais tyrimų duomenimis ir gali neatitikti individualios inkstų brandos variavimo. Naujagimiams, išnešiotiems mažiau kaip 37 savaites, dozavimo rekomendacijų nėra.

Jaunesniems kaip 3 mėnesių kūdikiams reikia vartoti Zerit miltelių geriamajam tirpalui farmacinę formą. Suaugusieji, kuriems sunku nuryti kapsules, turėtų kreiptis į gydytoją dėl galimybės joms pakeisti gydymą į šio medikamento miltelių geriamajam tirpalui farmacinę formą.

Ruošimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Dozės koregavimas

Periferinė neuropatija. Jei atsiranda periferinės neuropatijos simptomų, ty. nuolatinis kojų ir (arba) rankų tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (žr. 4.4 skyrių), vaistas turėtų būti pakeistas alternatyviu (jei galima). Retais atvejais, kai tokia taktika netinka, galima vartoti stavudino dozės sumažinimo klausimą, jei periferinės neuropatijos simptomai atidžiai stebimi ir palaikoma patenkinama virusų supresija.

Kiekvienu tokiu atveju turėtų būti įvertinama galima dozės sumažinimo nauda ir galima rizika (mažesnė intraląstelinė vaisto koncentracija).

Ypatingos pacientų grupės

Senyviems pacientams. Zerit poveikio ypatybės vyresniems kaip 65 metų amžiaus pacientams netirtos.

Kepenų nepakankamumas. Pradinė dozės koreguoti nereikia.

Inkstų nepakankamumas. Rekomenduojamas dozavimas

Paciento svoris	Zerit dozavimas (pagal kreatinino klirensą)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min. (įskaitant nuo dializės priklausomus pacientus*)
< 60 kg	po 15 mg 2 kartus per parą	po 15 mg kas 24 val.
≥ 60 kg	po 20 mg 2 kartus per parą	po 20 mg kas 24 val.

*Hemodializuojami pacientai Zerit turi vartoti po hemodializės. Kitomis dienomis šį vaistą reikia vartoti tokiu pat laiku.

Vaikų organizme pagrindinis stavudino eliminacijos būdas taip pat yra išskyrimas su šlapimu, todėl šio vaisto klirensas gali sumažėti dėl inkstų nepakankamumo. Duomenų kaip specifiskai koreguoti Zerit dozavimą šiems pacientams nepakanka, tačiau svarstytinas dozės mažinimas ir (arba) vartojimo intervalo ilginimas panašiai kaip suaugusiems. Jaunesniems kaip 3 mėnesių vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimų, dozavimo rekomendacijų nėra.

Vartojimo metodas

Kad absorbcija būtų optimali, Zerit reikia vartoti nevalgius (t. y., bent valandą prieš valgį). Jei tai neįmanoma, šį vaistą galima vartoti lengvo užkandžio metu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Vartojimas kartu su didanozinu, kadangi gali pasireikšti sunkių ir (arba) gyvybei pavojingų nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip laktatinė acidozė, kepenų funkcijos sutrikimas, pankreatitas ir periferinė neuropatija (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažina kitų asmenų užkrėtimo virusais lytiniu keliu riziką, liekamosios rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas.

Gydymas stavudinu yra susijęs su keletu sunkių nepageidaujamo poveikio reiškinių pavyzdžiui, su laktatinės acidozės, lipoatrofijos ir polineuropatijos pasireiškimu; galimas šių reiškinių atsiradimo mechanizmas yra toksinis poveikis mitochondrijoms. Atsižvelgiant į šią galimą riziką, kiekvienam pacientui reikia įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvaus antiretrovirusinio preparato skyrimo galimybę (žr. toliau „Laktatinė acidozė“, „Lipoatrofija“ ir „Periferinė neuropatija“ bei 4.8 skyrių).

Laktatinė acidozė. Buvo atvejų, kai pacientams, vartojantiems stavudiną, pasireiškė laktatinė acidozė (dažniausiai kartu būdavo hepatomegalija ir kepenų steatozė). Ankstyvieji jos simptomai (simptominė hiperlaktatemija) yra gerybiniai virškinimo sutrikimai (pykinimas, vėmimas ir pilvo skausmas), bendras negalavimas, anoreksija, svorio mažėjimas, kvėpavimo sutrikimai [greitas ir (arba) gilus kvėpavimas] arba neurologiniai sutrikimai (įskaitant jėgos sumažėjimą). Mirstamumas nuo laktatinės acidozės yra didelis, ji gali būti susijusi su pankreatitu, kepenų nepakankamumu, inkstų nepakankamumu ir motoriniu paralyžiumi. Laktatinė acidozė dauguma atvejų pasireiškia per kelių gydymo mėnesių. Pasireiškus simptominei hiperlaktatemijai ir metabolinei (laktatinei) acidozei, progresuojančiai hepatomegalijai ar greitai didėjanti mitochontriferazių koncentracijai, stavudino vartojimą reikia nutraukti. Stavudino skiriama atskirai (ypač nutukusioms moterims), jeigu nustatyta hepatomegalija, hepatitas ar kitokių kepenų padidinto arba steatozės rizikos veiksnių (įskaitant kai kurių vaistų ar alkoholio vartojimą). Atskirą padidėjusios rizikos grupę gali sudaryti pacientai, infekuoti hepatito C virusu bei gydomi alfa interferonu ir ribavirinu. Pacientus, kuriems šio nepageidaujamo poveikio pavojus yra didesnis, reikia atidžiai stebėti. (žr. 4.6 skyrių).

Kepenų padidėjimas. Buvo atvejų, kai pasireiškė hepatitas ar kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais pasibaigus mirtimi. Ar stavudinas saugus ir veiksmingas sergant reikšmingomis gretutinėmis kepenų ligomis nenustatyta. Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą, kyla didesnis sunkių ir potencialiai mirtinų kepenų nepageidaujamų reakcijų pavojus. Apie antivirusinių vaistų hepatitui B ar C gydyti vartojimą kartu žr. atitinkamų preparatų charakteristikų santraukose.

Pacientams, kurių kepenų funkcija jau sutrikusi (įskaitant sergančius lėtiniu aktyviu hepatitu), taikant sudėtinį antiretrovirusinį gydymą kepenų funkcijos anomalijų pasireiškia dažniau, todėl įprasta tvarka juos reikia stebėti. Nustačius kepenų funkcijos sutrikimo pasunkėjimą, būtina svarstyti tikslingumą laikinai ar visam laikui nutraukti antiretrovirusinį gydymą.

Jei transaminazių koncentracija greitai didėja [ALT arba AST koncentracija daugiau kaip 5 kartus viršija viršutinę normos ribą (VNR)], Zerit ir kitų potencialiai hepatotoksiškų vaistų vartojimą gali būti tikslinga nutraukti.

Lipoatrofija. Atsižvelgiant į toksinį poveikį mitochondrijoms, nustatyta, kad stavudinas sukelia riebalinio audinio sunykimą, kuris yra labiausiai pastebimas veide, galūnėse ir sėdmenų srityje.

Atsitiktinių imčių kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo anksčiau negydyti pacientai, duomenimis, stavudinu gydytiems pacientams dažniau pasireiškė klinikinių lipoatrofijos požymių, lyginant su kitais nukleozidais (tenofoviru ar abakaviru) gydytais pacientais. Dvigubos energijos rentgeno absorbcionometrija (angl. *Dual energy x-ray absorptiometry* – DEXA) tyrimais nustatyta, kad stavudinu gydytiems pacientams sumažėjo bendrojo riebalinio audinio kiekis galūnėse, lyginant su padidėjusiu ar nepakitusiu šio audinio kiekiu galūnėse kitais NATI (abakaviru, tenofoviru ar zidovudinu) gydytiems pacientams. Skiriant gydymą, kurio sudėtyje yra stavudino, laikui bėgant lipoatrofijos pasireiškimo dažnis ir sunkumas didėja. Klinikinių tyrimų duomenimis gydymą stavudinu pakeitus kitais nukleozidais (tenofoviru ar abakaviru), padidėjo riebalinio audinio kiekis galūnėse, o klinikiniai lipoatrofijos požymiai nepagerėjo ar pagerėjo vidutiniškai. Atsižvelgiant į galimą Zerit vartojimo riziką, įskaitant lipoatrofijos pasireiškimą, kiekvienam pacientui reikia įvertinti naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvaus antiretrovirusinio preparato pasirinkimą. Zerit vartojančių pacientų būklę reikia dažnai įvertinti ir jų paklausti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Kai šių požymių nustatoma, reikia apsvarstyti Zerit vartojimo nutraukimo galimybę.

Kūno masė ir metabolizmo rodmenys. Gydomo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Periferinė neuropatija. Iki 20% Zerit gydytų pacientų gali išsivystyti periferinė neuropatija, dažnai ji prasideda praėjus keletui mėnesių nuo gydymo pradžios. Nepaprastai didelė rizika yra tiems pacientams, kuriems anksčiau buvo neuropatija ar kuriems yra kitų rizikos veiksnių (pavyzdžiui, vartojantiems alkoholio ar tokių vaistinių preparatų, kaip izoniazidas). Pacientų būklę reikia stebėti dėl periferinės neuropatijos simptomų (nuolatinio pėdų ir (arba) rankų tirpimo, dilgčiojimo ar skausmo) atsiradimo. Jei šių simptomų atsiranda, pacientams reikia paskirti alternatyvų gydymą (žr. 4.2 skyrių ir toliau „Preparatai, kurių kartu su stavudinu vartoti nerekomenduojama“).

Pankreatitas. Vartojant Zerit, pankreatitas pasireiškė maždaug 5% pacientų, kurie anksčiau sirgo šia liga, ir maždaug 2% pacientų, kurie jos nesirgo. Jei pankreatito pavojus yra didelis arba pacientas vartoja preparatą, kurių ryšys su pankreatitu nustatytas, reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda šios ligos simptomų.

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Šviesūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis carinii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Buvo pranešta, kad autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas) pasireiškia ir imuninės reaktyvacijos metu, tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kaulų nekrozė. nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

Pagalbinės medžiagos. 1 ml iš miltelių paruošto geriamojo tirpalo yra 50 mg sacharozės. Būtina atsižvelgti cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems

nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius. Gali kenkti dantims.
Šio vaistinio preparato sudėtyje yra metilhidroksibenzoato (E218) ir propilhidroksibenzoatas (E216). Gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

Preparatai, kurių kartu su stavudinu vartoti nerekomenduojama. ŽIV užsikrėtusiems pacientams, stavudino vartojusiems kartu su hidroksikarbamidu ir didanozinu, buvo pankreatito (mirtino ir nemirtino) bei periferinės neuropatijos (kartais sunkios) atvejų (žr. 4.3 skyrių). Preparatais gydant po to, kai jie pateko į rinką, ŽIV užsikrėtusiems pacientams, gydomiems antiretrovirusiniais preparatais ir hidroksikarbamidu, buvo toksinio poveikio kepenims ir kepenų nepakankamumo, lėmusio mirtį, atvejų. Mirtinų kepenų reiškinių dažniau pasitaikė tiems ligoniams, kurie vartojo stavudino, hidroksikarbamido ir didanozino. Vadinasi, ŽIV užsikrėtusių ligonių hidroksikarbamidu gydyti negalima.

Senyviems pacientams. Zert poveikio ypatybės vyresniems kaip 65 metų amžiaus pacientams netirtos.

Vaikų populiacija

Kūdikiams iki 3 mėn. Turimi saugumo duomenys gauti klinikinių tyrimų metu iki 6 savaičių šiuo vaistu gydžius 179 naujagimius ir jaunesnius kaip 3 mėnesių kūdikius (žr. 4.3 skyrių). Reikia specifiškai atsižvelgti į motinos antiretrovirusinio gydymo anamnezę ir į jos organizmo išskirto ŽIV štamo atsparumo pobūdį.

Mitochondrijų disfunkcija po preparato ekspozicijos in utero: nukleozidų ar nukleotidų analogai gali sukelti įvairaus laipsnio mitochondrijų funkcijos sutrikimą, kuris būna pastebimiausias vartojant stavudiną, didanoziną ir zidovudiną. Kai kuriems ŽIV netekėjusiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir (arba) po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija (taip pat žr. 4.8 skyrių), dažniausiai ji buvo susijusi su gydymo schemomis, kai vienas iš vartojamų vaistinių preparatų buvo zidovudinas. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metabolizmo (hiperlaktemija, hiperlipazemija) sutrikimai, kurie dažniausiai būdavo laikini. Gauta retų pranešimų apie pasireiškusius vėlyvuosius neurologinius sutrikimus: padidėjusį raumenų tonusą, traukulius, elgesio sutrikimus. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Šiuos duomenis reikia atsižvelgti visais atvejais, jei vaiko motina nėštumo laikotarpiu vartojo nukleozidų ar nukleotidų analogų ir jam yra neaiškios priežasties sukeltų sunkių klinikinių sutrikimų, ypač neurologinių sutrikimų. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių rekomendacijų skirti antiretrovirusinių preparatų nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Stavudino ir didanozino derinį vartoti draudžiama, kadangi abiemis vaistinėmis preparatais būdinga didelė toksinio poveikio mitochondrijoms rizika (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Stavudinas aktyviai sekretuojamas inkstų kanalėliuose, todėl gali sąveikauti su kitais vaistais, kurie taip pat aktyviai sekretuojami juose, pvz., trimetoprimu. Vis dėlto kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos tarp stavudino ir lamivudino nenustatyta.

Zidovudinas ir stavudinas fosforilunami ląstelės fermento (timidino kinazės), kuris pasirinktinai fosforilina zidovudiną, todėl į aktyvų trifosfatą stavudino fosforilinama mažiau. Dėl šios priežasties zidovudino nerekomenduojama vartoti kartu su stavudinu.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad stavudino aktyvumą slopina doksorubicinas ir ribavirinas. Kiti panašiai fosforilunami vaistai nuo ŽIV infekcijos (pvz., didanozinas, zalcitabinas, gancikloviras ir foscarnetas) stavudino aktyvumą neslopina, todėl stavudiną kartu su doksorubicinu ar ribavirinu reikėtų skirti atsargiai. Stavudino įtaka kitų nukleozidų analogų (t.y. išskyrus zidovudiną) fosforilinimo kinetikai netirta.

Kliniškai reikšmingos stavudino bei stavudino ir didanozino derinio sąveikos su nelfinaviru nenustatyta.

Stavudinas neslopina pagrindinių citochromo P450 izoformų (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A4), todėl kliniškai svarbios šio vaisto sąveikos su jų metabolizuojamais vaistiniais preparatais neturėtų pasireikšti.

Prie baltymų stavudinas nesijungia, todėl prie jų prisijungiančių vaistinių preparatų farmakokinetikos neturėtų keisti.

Formalių stavudino sąveikos su kitais vaistais tyrimų neatlikta.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo laikotarpiu Zerit vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Klinikinės šio vaisto vartojimo nėščioms moterims patirties yra nedidelė, tačiau gauta pranešimų apie sklaidos anomalijas ir persileidimus.

Pietų Afrikoje atliktas viruso patekimo į vaisiaus organizmą tyrimas AI455-094, kuriame dalyvavo 362 nėščios moterys. Į tyrimą įtrauktos iki tol negydytos moterys 34-36 nėštumo savaitę, joms skirtas antiretrovirusinis gydymas iki gimdymo. Kūdikiams per 6 val. po gimimo pradėta antiretrovirusinė profilaktika tais pačiais vaistais kaip motinai ir tėst 6 savaites. Stavudino grupių kūdikiams 6 savaites vartojo po 1 mg/kg šio vaisto 2 kartus per parą. Jie gybėti iki 24 savaičių amžiaus.

Nėščios moterys buvo atsitiktinai parinktos vartoti stavudiną (n = 91), didanoziną (n = 94), stavudiną ir didanoziną (n = 88) arba zidovudiną (n = 89). Vaisiaus užkrėtimo motinos virusu dažni 95% pasikliautinieji intervalai buvo: 5,4-19,3% (stavudino grupėje), 5,2-18,7% (didanozino grupėje), 1,3-11,2% (stavudino ir didanozino derinio grupėje) bei 1,9-12,6% (zidovudino grupėje).

Šiuo tyrimu nustatytais preliminariais saugumo duomenimis (taip pat žr. skyriuje 4.8), kūdikių mirštamumas buvo didžiausias stavudino ir didanozino derinio grupėje (10%). Stavudino grupėje jis buvo 2%, didanozino – 3%, zidovudino – 6%. Negyvi kūdikiams dažniausiai gimdavo stavudino ir didanozino derinio grupėje. Pieno rūgšties koncentracija serume šio tyrimo metu nematuota.

Vis dėlto apsaugoti atvejų, kai nėščioms moterims, vartojančioms didanozino ir stavudino derinį kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais arba be jų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Toksinis poveikis gyvūnų embrionui ar vaisiui pastebėtas tik esant didesnei vaisto ekspozicijai. Iiklinikiniai tyrimai parodė stavudino patekimą per placentos barjerą (žr. 5.3 skyrių). Kol bus gauta daugiau duomenų, nėščioms moterims Zerit skiriama tik atidžiai apsvarstčius. Informacijos apie tai, kad būtų galima rekomenduoti Zerit motinos ŽIV perdavimo vaisiui profilaktikai, nepakanka.

Žindymas

ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama niekada nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo infekavimo ŽIV.

Duomenų apie stavudino išskyrimą į motinos pieną nepakanka, kad būtų galima įvertinti pavojų žindomam kūdikiui. Eksperimentais su žiurkėmis nustatyta, kad žindymo laikotarpiu stavudino išsiskiria į jų pieną. Atsižvelgiant į tai, žindymams reikia patarti nustoti maitinti krūtimi prieš pradėdant vartoti Zerit.

Vaisingumas

Tyrimų su žiurkėmis metu visumo sutrikimų nenustatyta, kai jų organizme preparato ekspozicija buvo labai didelė (iki 216 kartų didesnė nei stebėta ekspozicija skiriant rekomenduojamą dozę žmogui).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Stavudinas gali sukelti galvos svaigimą ir (arba) mieguistumą. Pacientams reikia nurodyti, kad pasireiškus šiems simptomams, jie turėtų vengti galimai pavojingų veiksmų, pavyzdžiui, vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydymas stavudinu yra susijęs su keletu sunkių nepageidaujamų reakcijų, pavyzdžiui, su laktatinės acidozės, lipoatrofijos ir polineuropatijos pasireiškimu; galimas šių reakcijų atsiradimo mechanizmas yra toksinis poveikis mitochondrijoms. Atsižvelgiant į šią galimą riziką, kiekvienam pacientui reikia įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį bei atidžiai apsvarstyti alternatyvius antiretrovirusinio preparato skyrimo galimybes (žr. 4.4 skyrių ir informaciją toliau).

Mažiau kaip 1% stavudinu kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais gydytų pacientų pranešta apie pasireiškusius laktatinės acidozės atvejus, kartais lėmusius mirtį, paprastai kartu būdavo sunki hepatomegalija ir kepenų steatozė (žr. 4.4 skyrių).

Retais atvejais pacientams gydomiems antiretrovirusinių vaistinių preparatų, tarp jų ir Zerit, deriniais, pasitaikė raumenų silpnumas. Dauguma tokių atvejų pasireiškė esant simptominei hiperlaktatemijai ar laktatinės acidozės sindromui (žr. 4.4 skyrių). Moterinio silpnumo klinikinė eiga gali būti panaši į Guillain-Barré sindromą (įskaitant kvėpavimo nepakankamumą). Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, simptomai gali išlikti ar net pasunkėti.

Buvo atvejų, kai vartojant stavudiną, pasireiškė hepatitas arba kepenų nepakankamumas, kai kuriais atvejais lėmęs mirtį (žr. 4.4 skyrių).

Stavudinu kartu su kitais antiretrovirusiniais preparatais gydytiems pacientams dažnai pasireiškė lipoatrofijos atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų, sukuriant Zerit kartu su lamivudinu ir efavirenzu, metu nustatyta periferinės neuropatijos atvejų, periferinių neurologinių simptomų pasireiškė 19% pacientų (6% jų – vidutinio sunkumo ar sunkių), dėl neuropatijos vaistų vartojimą teko nutraukti 2% pacientų. Stavudino dozę sumažinus arba jo vartojimą nutraukus, simptomai paprastai išnykdavo.

Iki 2-3% pacientų, įtrauktų į klinikinius monoterapijos tyrimus, pasireiškė pankreatitas, retkarčiais lėmęs mirtį (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų, gydant deriniais su Zerit, metu pankreatitas diagnozuotas mažiau kaip 1% pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėse

Nepageidaujamos reakcijos (vidutinio sunkumo ar sunkios, tyrėjo vertinimu bent galimai susijusios su skirtu gydymu), nustatytos 467 pacientams, vartojusiems Zerit kartu su lamivudinu ir efavirenzu dviejų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų ir ilgalaikio tolesnio stebėjimo tyrimo metu (bendro stebėjimo laikotarpio trukmės mediana – 56 savaitės, stebėjimas truko iki 119 savaičių), išvardytos toliau. Taip pat išvardytos ir vaistui patekus į rinką pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su gydymu antiretrovirusinių vaistų deriniu, tarp kurių buvo ir stavudinas. Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis nurodytas naudojant tokius nepageidaujamo poveikio dažnių apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki

< 1/100), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki < 1/1 000), labai reti (< 1/10 000). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:	reti: anemija*; labai reti: neutropenija*, trombocitopenija*.
Endokrininiai sutrikimai:	nedažni: ginekomastija.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:	dažni: lipoatrofija**, asimptominė hiperlaktatemija; nedažni: laktatinė acidozė (kai kuriais atvejais pasireiškusį motorikos silpnumą), anoreksija; reti: hiperglikemija*; labai reti: cukrinis diabetas*.
Psichikos sutrikimai:	dažni: depresija; nedažni: nerimas, labilios emocijos.
Nervų sistemos sutrikimai:	dažni: periferiniai neurologiniai simptomai, įskaitant periferinę neuropatiją, paresteziją ir periferinę neuritą; svajulys; nenormalūs sapnai; galvos skausmas, nemiga; mąstymo sutrikimas; mieguistumas; labai reti: motorikos silpnumas* (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui).
Virškinimo trakto sutrikimai:	dažni: viduriavimas, pilvo skausmas, pykinimas, dispepsija; nedažni: pankreatitas, vėmimas.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai:	nedažni: hepatitas ir gelta; reti: kepenų steatozė*; labai reti: kepenų nepakankamumas*.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:	dažni: bėrimas, niežulys; nedažni: dilgėlinė.
Skeleto, raumenų ir jungiamųjų audinio sutrikimai:	nedažni: artralgija, mialgija.
Bendrieji sutrikimai ir vaisto vietos pažeidimai:	dažni: nuovargis; nedažni: astenija.

* Nepageidaujamos reakcijos pastebėtos po vaistinio preparato patekimo į rinką ir susijusios su antiretrovirusiniu gydymu, kurio sudėtyje buvo stavudino.

** Išsamiau informacija nurodyta skyriuje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Taip pat buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso ligą ir autoimuninį hepatitą), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai galimi per daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. skyrių 4.4).

Lipoatrofija. Nustatyta, kad gydymas stavudinu sukelia poodinio riebalinio audinio sunykimą, kuris labiausiai yra pastebimas veide, galūnėse ir sėdmenų srityje. Lipoatrofijos dažnis ir sunkumas yra susijęs su bendrąja ekspozicija, toks poveikis po gydymo stavudinu nutraukimo dažnai neišnyksta.

Zerit vartojančius pacientus reikia dažnai tirti ir apklausti, ar jiems neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pastebėjus, kad vystosi lipoatrofija, gydymo Zerit tęsti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Metabolizmo rodmenys. Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

Kaulų nekrozė. yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai. Laboratorinės anomalijos, pastebėtos Zerit grupės pacientams šių dviejų tyrimų ir tolesnio stebėjimo tyrimo metu, buvo padidėjusi (daugiau kaip 5 kartus viršijanti VNR) ALT koncentracija (3%), padidėjusi (daugiau kaip 5 kartus viršijanti VNR) AST koncentracija (3%) ir padidėjusi (2,1 karto ar daugiau viršijanti VNR) lipazės koncentracija (3% pacientų). Neutropenija (< 750 ląstelių/mm³) nustatyta 5%, trombocitopenija (trombocitų < 50000 /mm³) – 1%, maža (< 8 g/dl) hemoglobino koncentracija $< 1\%$ Zerit vartojusių pacientų. Makrocitozė šių tyrimų metu netirta, tačiau ankstesnio tyrimo metu rastas jos ryšys su Zerit vartojimu (> 112 fl vidutinis ląstelės tūris nustatytas 30% pacientų, vartojusių Zerit).

Vaikų populiacija

Paaugliams, vaikams ir kūdikiams. Nepageidaujamų reakcijų bei sunkių laboratorinių tyrimų anomalijų pobūdis ir dažnis iš esmės buvo panašūs kaip suaugusiems, tačiau kliniškai reikšminga periferinė neuropatija jiems pasireiškė rečiau. Tarp šių tyrimų buvo ACTG 240, kurio metu 105 vaikai (nuo 3 mėn. iki 6 metų amžiaus) vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis (gydymo trukmės mediana buvo 6,4 mėn.); kontroliuojamas klininis tyrimas, kurio metu 185 naujagimiai vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis atskirai arba kartu su didanozinu pirmąsias 6 gyvenimo savaites; klininis tyrimas, kurio metu 8 naujagimiai vartojo Zerit 2 mg/kg paros dozėmis kartu su didanozinu ir nelfinaviru pirmąsias 4 gyvenimo savaites.

Tyrimo AI455-094 metu (taip pat žr. skyrius 4.6) vaisto saugumas stebėtas tik 6 mėn. Šis laikotarpis gali būti per trumpas ilgalaikiams duomenims neurologinius nepageidaujamus reiškinius ir toksinį poveikį mitochondrijoms gauti. Svarbios 3-4 mėn. laboratorinės anomalijos 91 stavudinu gydytam kūdikiui buvo mažas neutrofilų kiekis (1%), maža hemoglobino koncentracija (1%) ir padidėjusi ALT koncentracija (1%) (lipazės anomalija nerasta). Pieno rūgšties koncentracija serume netirta. Žymaus nepageidaujamų reakcijų dažnio skirtumo tarp gydytų grupių nenustatyta. Vis dėlto kūdikių mirštamumas buvo didžiausias stavudino ir didanozino derinio grupėje (10%). Stavudino grupėje jis buvo 2%, didanozino – 0%, stavudino – 6%. Negyvi kūdikiai dažniausiai gimdavo stavudino ir didanozino derinio grupėje.

Mitochondrijų disfunkcija. Peržiūrėjus rinkoje pasirodžiusio vaisto saugumo stebėjimo duomenų bazę, pastebėta mitochondrijų disfunkciją rodančių nepageidaujamų reakcijų naujagimių ir kūdikių, vartojusių pienuose kelis nukleozidų analogus, populiacijoms (žr. taip pat 4.4 skyriuje). Naujagimių ir jaunesnių kaip 3 mėn. kūdikių organizme ŽIV nerasta, tačiau pastebėta tendencija jam rasti vyresnių kūdikių organizme. Tarp naujagimių ir 3 mėn. ar jaunesniems kūdikiams nustatytų nepageidaujamų reiškinių buvo padidėjusi pieno rūgšties koncentracija, neutropenija, anemija, trombocitopenija, padidėjusi kepenų transaminazių ir lipidų koncentracija (įskaitant hipertrigliceridiją). Pranešimų apie vyresniems kūdikiams pastebėtas nepageidaujamas reakcijas gauta per mažai jų struktūrai nustatyti.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Suaugusius pacientus gydant stavudino dozėmis, iki 12 kartų viršijančiomis rekomenduojamą paros, ūminio toksiškumo nenustatyta. Lėtinis perdozavimas gali sukelti periferinę neuropatiją ir kepenų funkcijos sutrikimą. Vidutinis stavudino klirensas hemodializės metu – 120 ml/min. Hemodializės įtaka suminei perdozuoto stavudino eliminacijai nenustatyta. Taip pat nežinoma, ar stavudino pašalinama peritoninės dializės būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiskai veikiantys priešvirusiniai vaistai, nukleozidų ir nukleotidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AF04.

Veikimo mechanizmas

Ląstelių kinazės fosforilina stavudiną (timidino analogą) į stavudino trifosfatą, kuris slopina ŽIV atvirkštinę transkriptazę, konkuruodamas su natūraliu jos substratu – timidino trifosfatu. Be to, stavudino trifosfatas slopina viruso DNR sintezę, nes dėl 3'-hidroksilo grupės, kuri būtina DNR grandinei ilgėti, nebuvimo, nutrūksta DNR grandinės sintezė. Ląstelių DNR polimerazė taip pat yra jautri stavudino trifosfato slopinamajam poveikiui, o α ir β polimerazės slopinamos tik kai vaisto koncentracija yra atitinkamai 4000 ir 40 kartų didesnė už reikalingą ŽIV atvirkštinei transkriptazei slopinti.

Atsparumas

Vartojant stavudiną, galima selekcija ir (arba) palankių štamų, turinčių timidino analogų mutacijų (TAM), susijusių su atsparumu zidovudinui. Jautrumas stavudinui *in vitro* sumažėja nežymiai; tam, kad jautrumas stavudinui sumažėtų (> 1,5 karto), reikia, kad būtų dvi ar daugiau TAM (paprastai M41L ir T215Y).

Gydant priešvirusiniais vaistais stavudiną ar zidovudiną, šios TAM nustatomos panašiu dažniu. Šie pakitimai yra kliniškai reikšmingi, todėl, kad paprastai reikėtų vengti vartoti stavudino, jei nustatoma TAM, ypač M41L ir T215Y.

Įtakos stavudino poveikiui taip pat turi mutacijos, susijusios su atsparumu daugeliui vaistų (pvz., Q151M). Be to, kai kuriems virusų štamams nustatyta K65R mutacija, kai pacientai vartojo stavudino ir didanozino arba stavudino ir lamivudino, tačiau šios mutacijos nenustatyta, kai pacientai vartojo vien tik stavudino. Vartojant stavudino, *in vitro* vyksta selekcija štamų, turinčių V75T mutaciją; ši mutacija 2 kartus sumažina jautrumą stavudinui. Ji pasireiškia maždaug 1% stavudino vartojančių pacientų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo tiriamas Zerit, vartojamo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais, pvz., didanozinu, lamivudinu, ritonaviru, indinaviru, sakvinaviru, efavirenzu ir nelfinaviru, poveikis.

Anksčiau antiretrovirusiniais vaistais negydyti pacientai

AI455-099 tyrimo metu dvigubai aklu atsitiktiniu būdu 48 savaites tirtas Zerit (po 40 mg 2 kartus per parą) kartu su lamivudinu (po 150 mg 2 kartus per parą) ir efavirenzu (600 mg 1 kartą per parą) efektyvumas 391 antiretrovirusiniais vaistais anksčiau negydytam pacientui, kurių kraujyje iki gydymo CD4 ląstelių kiekio mediana buvo 272/mm³ (diapazonas – 61 – 1215/mm³), o ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje mediana – 4,8 log₁₀ kopijų/ml (diapazonas – 2,6 – 5,9 log₁₀ kopijų/ml). Dauguma pacientų buvo vyrai (70%) ir nebalčiai (58%), tiriamųjų amžiaus mediana buvo 33 metai (diapazonas – 18 – 68).

AI455-096 tyrimo metu dvigubai aklu atsitiktiniu būdu 48 savaites tirtas Zerit (po 40 mg 2 kartus per parą) kartu su lamivudinu (po 150 mg 2 kartus per parą) ir efavirenzu (600 mg 1 kartą per parą) efektyvumas 76 antiretrovirusiniais vaistais anksčiau negydytiems pacientams, kurių kraujyje iki gydymo CD4 ląstelių kiekio mediana buvo 261/mm³ (diapazonas – 63 – 962/mm³), o ŽIV-1 RNR kiekio plazmoje mediana – 4,63 log₁₀ kopijų/ml (diapazonas – 3,0 – 5,9 log₁₀ kopijų/ml). Dauguma pacientų buvo vyrai (76%) ir baltieji (66%), tiriamųjų amžiaus mediana buvo 34 metai (diapazonas – 22 – 67).

Tyrimų AI455-099 ir AI455-096 rezultatai pateikti 1 lentelėje. Abu tyrimai buvo atlikti siekiant palyginti dviejų Zerit farmacinių formų veiksmingumą; viena iš šių farmacinių formų yra registruota, ir šis preparatas buvo dozuojamas kaip šiuo metu nurodyta preparato aprašyme. Toliau pateikti tik registruotos farmacinės formos preparato duomenys.

1 lentelė. Veiksmingumo vertinamosios baigtys po 48 savaičių (AI455-099 ir AI455-096 tyrimų duomenys)

	AI455-099 Zerit + lamivudinas + efavirenzas n=391	AI455-096 Zerit + lamivudinas + efavirenzas n=146
Rodiklis		
HIV RNR < 400 kopijų/ml, atsakas į gydymą, %		
Visi pacientai	73	66
HIV RNR < 50 kopijų/ml, atsakas į gydymą, %		
Visi pacientai	55	38
Vidutinis HIV RNR kiekio pokytis nuo pradinio lygmens, log₁₀ kopijų/ml		
Visi pacientai	-2,83 (n=321 ^a)	-2,64 (n=58)
Vidutinis CD4 ląstelių skaičiaus pokytis nuo pradinio lygmens, ląstelių/mm³		
Visi pacientai	182 (n=311)	195 (n=55)

^a Pacientų, kurių būklė buvo įvertinta, skaičius.

Vaikų populiacija

Stavudino vartojimas paaugliams, vaikams ir kūdikiams pagrįstas farmakokinetikos ir saugumo tyrimų su vaikais duomenimis (taip pat žr. 4.1 ir 5.2 skyrius).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absoliutus biologinis prieinamumas – 86±18%. Didžiausia koncentracija daug kartų geriant šį vaistą 0,5-0,67 mg/kg kūno svorio dozėmis – 810±175 ng/ml. Didžiausia vaisto koncentracija (C_{max}) ir plotas po koncentracijos kreive (AUC) didėjo proporcingai dozei, kai ji buvo: į veną – 0,0625-0,75 mg/kg, per os – 0,05-0,4 mg/kg. 8 pacientai gėrė po 40 mg 2 kartus per parą nevalgę. Jiems nustatytas pusiausvyrinis AUC_{0-12 val.} buvo 1284±227 ng·val./ml (18%) (vidurkis ± vidutinis kvadratinis nuokrypis [% vaizdijimo koeficientas]), C_{max} – 536±146 ng/ml (27%), C_{min} – 9±8 ng/ml (89%). Atliekant tyrimus su pacientais, kuriems nėra ligos simptomų, nustatyta, kad, geriant stavudino nevalgį ir valgio metu (vargant standartinį riebų maistą), šio vaisto sisteminė ekspozicija būna panaši, tačiau antruoju atveju jo koncentracija serume susidaro vėliau ir būna mažesnė. Šių duomenų klinikinė reikšmė nenustatyta.

Pasiskirstymas

Tiriamasis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris – 46±21 l. Išgėrus stavudino, smegenų skystyje jo nerandama bent 2 valandas. Praėjus 4 valandoms po vaisto vartojimo, jo koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis buvo 0,39±0,06. Pakartotinai skiriant stavudino kas 6 val., kas 8 val. ar kas 12 val., reikšmingos akumuliacijos nepastebėta. Kai stavudino koncentracija kraujyje yra 0,01 – 11,4 µg/ml, prie serumo baltymų prisijungęs jo kiekis būna nereikšmingas. Tarp eritrocitų ir plazmos stavudinas pasiskirsto vienodai.

Biotransformacija

Sveikiems savanoriams paskyrus 80 mg geriamojo ^{14}C -stavudino dozę, didžiausią bendrojo plazmoje cirkuliuojančio su vaistu susijusio radioaktyvumo dalį sudarė nepakitęs stavudinas. Stavudino $\text{AUC}(\text{inf})$ buvo 61% bendrojo cirkuliuojančio radioaktyvumo $\text{AUC}(\text{inf})$. Vaistas metabolizuojamas į oksiduotą stavudiną, stavudino konjugatus su gliukuronidais ir oksiduotą jo metabolitą, taip pat į ribozės konjugatą su *N*-acetilcisteinu (po glikozidinės jungties skilimo), tai rodytų, kad timinas taip pat yra stavudino metabolitas.

Eliminacija

Sveikiems savanoriams paskyrus 80 mg geriamojo ^{14}C -stavudino dozę, šlapime ir išmatose buvo nustatyta, atitinkamai, maždaug 95% ir 3% bendrojo radioaktyvumo. Maždaug 70% išgerto stavudino dozės išsiskyrė nepakitusio vaisto pavidalu su šlapimu. Vidutinis pirminės medžiagos klirensas pro inkstus yra maždaug 272 ml/min., kuris atitinka maždaug 67% tariamojo bendrojo išgerto preparato klirensą; tai rodo, kad preparatas ne tik filtruojamas glomeruluose, bet ir aktyviai sekretuojamas inkstų kanalėliuose.

ŽIV infekuotų pacientų organizmuose bendrasis stavudino klirensas yra 594 ± 16 ml/min., o klirensas pro inkstus – 237 ± 98 ml/min. Bendrasis stavudino klirensas ŽIV infekuotų pacientų organizmuose yra didesnis, tačiau klirensas pro inkstus rodikliai sveikiems savanoriams ir ŽIV infekuotiems pacientams yra panašūs. Šio skirtumo mechanizmas ir klinikinė reikšmė nežinomi. 48% (svyravo nuo 13% iki 87%) į veną skirto stavudino dozės išsiskiria nepakitusio vaisto pavidalu su šlapimu. Išgėrus vienkartinę preparato dozę ar jo geriant kartotinai, atitinkami rodikliai yra 35% (svyruoja nuo 8% iki 72%) ir 40% (svyruoja nuo 12% iki 82%). Vartojant vienkartinę preparato dozę ar kartotines jo dozes, vidutinis galutinis pusinės stavudino eliminacijos laikas yra 1,5–2,3 val., ir jis nepriklauso nuo vaisto dozės. *In vitro* atliktų tyrimų duomenimis, stavudino trifosfato viduląstelinis pusinės eliminacijos laikas CEM T ląstelėse (žmogaus T limfoblastoidinių ląstelių linija) ir periferinio kraujo mononuklearuose yra 3,5 val.; tai pagrindžia stavudino vartojimą du kartus per parą. Stavudino farmakokinetikos rodikliai nepriklauso nuo laiko ($\text{AUC}_{\text{pusiausv.}}/\text{AUC}_{0-t} \approx 1$). To paties ir skirtingų individų organizme geriamojo stavudino farmakokinetikos rodikliai įvairuoja nežymiai – atitinkamai apie 15% ir apie 25%.

Ypatingų grupių žmonėms

Pacientams, sergantiems inkstų sutrikimu. Mažėjant kreatinino klirensui, mažėja ir stavudino klirensas, todėl pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, Zerit dozavimą rekomenduojama koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, sergantiems kepenų sutrikimu. Stavudino farmakokinetika kepenų sutrikimu sergančių pacientų organizmuose yra panaši į farmakokinetiką pacientams, kurių funkcija normali.

Vaikų populiacijai

Paaugliams, vaikams ir kūdikiams. 14 dienų ar ilgiau duodant šio vaisto paaugliams, vaikams ir kūdikiams 2 mg/kg kūno svorio paros dozėmis, suminė ekspozicija būna panaši kaip jo duodant paaugusiems 1 mg/kg kūno svorio paros dozėmis. Tariamasis geriamojo stavudino klirensas vaikų nuo 5 savaičių iki 15 metų amžiaus organizme buvo apie 14 ml/min/kg, 14-28 dienų amžiaus kūdikių organizme – 12 ml/min/kg, kūdikių pirmąją gyvenimo dieną organizme – 5 ml/min/kg. Stavudino koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis 2-3 val. po vaisto vartojimo buvo 16-125% (vidutiniškai – $59 \pm 35\%$).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Eksperimentais su gyvūnais nustatyta, kad labai didelė vaisto ekspozicija toksiškai veikia embrioną ir vaisių. *Ex vivo* tyrimas, naudojant subrendusios žmogaus placentos modelį, parodė stavudino patekimą

į vaisiaus kraują paprastos difuzijos būdu. Stavudino patekimą per placentą taip pat parodė tyrimas su žiurkėmis (vaisiaus audiniuose vaisto koncentracija sudarė maždaug 50% esančios motinos plazmoje). Tyrimais su žmogaus limfocitais, kuriuose yra trifosforilazių aktyvumo (pastaruosiuose nenustatyta efekto nesukeliančios koncentracijos), ir pelių fibroblastais *in vitro* bei chromosomų aberacijų tyrimais *in vivo* nustatytas stavudino genotoksinis poveikis. Pastebėtas ir panašus kitų nukleozidų analogų poveikis.

Esant labai didelei ekspozicijai, nustatytas stavudino kancerogeninis poveikis pelėms (kepenų navikai) ir žiurkėms [kepenų navikai: cholangioceliulinė, hepatoceliulinė, mišri hepatocholangioceliulinė ir (arba) kraujagyslinė karcinoma, šlapimo pūslės karcinoma]. Duodant stavudino 400 mg/kg paros dozėmis pelėms ir 600 mg/kg paros dozėmis žiurkėms (t.y. esant atitinkamai maždaug 39 ir 168 kartus didesnei negu numatoma žmogui vaisto ekspozicijai), kancerogeninio poveikio nepastebėta. Tai leidžia manyti, kad stavudino kancerogeninio poveikio tikimybė klinikinės reikšmės neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Vyšnių skonio medžiaga
Metilhidroksibenzoatas (E218)
Propilhidroksibenzoatas (E216)
Silicio dioksidas
Simetikonas
Natrio karmeliozė
Sorbo rūgštis
Stearatiniai emulsikliai
Sacharozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Ištirpinus miltelius, paruoštą geriamąjį tirpalą laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje) 30 dienų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Sausus miltelius laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad būtų apsaugotas nuo pernelyg didelės drėgmės.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakavimas, talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileninis buteliukas su vaikų neatidaromu užsukamu dangteliu ir 200 ml pripildymo žyma. Kartu pateikiamas matavimo puodelis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimo instrukcija

Zerit reikia ištirpinti tokiame vandens tūryje, kad susidarytų 200 ml tirpalo, kurį galima išgerti (tada stavudino koncentracija bus 1 mg/ml).

Norėdami ištirpinti Zerit, į gamintojo buteliuką įpilkite 202 ml vandens (jeigu pacientas tirpalą ruoš pats, jam reikia pasakyti, kad piltų iki buteliuko etiketės viršutinio krašto, kurį rodo rodyklių žymės), paskui užsukite buteliuko dangtelį.

Buteliuką reikia gerai supurtyti, kad milteliai visiškai ištirptų. Susidarys neskaidrus, nuo bespavio iki rožinio tirpalas.

Tirpalą reikia dozuoti pateiktu matavimo puodeliu arba (jei dozė mažesnė kaip 10 ml) švirkštu.

Pasakykite pacientui, kad prieš matuodamas kiekvieną vaisto dozę, gerai pakratytų buteliuką.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/96/009/009

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1996 m. gegužės 8 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2011 m. spalio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (GI) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Aesica Queenborough Limited, North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Jungtinė Karalystė

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolų pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTINIŲ NAUDOJIMŲ IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRENTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACIJOS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS, TEKSTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerit 15 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 15 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEHIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastehimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-US) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. LAIKYMO LAIKAS**

Tinkami°

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zerit 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<NN>:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 15 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA BUTELIUKAS, IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 15 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 15 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEIGIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasteigimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-Ų) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TILTAVIMO LAIKAS

Tilta iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė pakuotė: Zerit 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<0000>

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS, TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 20 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEHIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastehimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-US) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinkami iki°

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zerit 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<NN>:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 20 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA BUTELIUKAS, IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 20 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEIGIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasteigimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-Ų) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TILTAMUMO LAIKAS

Tilta iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė pakuotė: Zerit 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<0000>

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS, TEKSTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerit 30 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 30 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEHIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastehimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-US) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. LAIKYMO LAIKAS**

Tinkami

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/006

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zerit 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<NN>:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 30 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA BUTELIUKAS, IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 30 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 30 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEIGIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasteigimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-Ų) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TILTAMUMO LAIKAS

Tilta iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė pakuotė: Zerit 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<0000>

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA LIZDINĖS PLOKŠTELĖS, TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 40 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEHIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastehimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-US) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. LAIKYMO LAIKAS

Tinkami°

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zerit 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<NN>:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

TEKSTAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 40 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS PAKUOTĖS, KURIOJE YRA BUTELIUKAS, IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 40 mg kietosios kapsulės
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 40 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-Ų) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TILTAVIMO LAIKAS

Tilta iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė pakuotė: Zerit 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
<0000>

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖS DĖŽUTĖS IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zerit 200 mg milteliai geriamajam tirpalui
Stavudinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Buteliuke yra 200 mg stavudino.
1 ml paruošto tirpalo yra 1 mg stavudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė ir konservantai (E218 ir E216)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai geriamajam tirpalui, 200 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEIGIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasteigimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-Ų) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartojimą buteliuko turinį reikia gerai suplakti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Paruoštas tirpalas, laikomas šaldytuve, tinka vartoti 30 dienų.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo pernelyg didelės drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/009/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Išorinė pakuotė: Zerit 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN>:

Nebereģistruotas vaistinis preparāts

B. PAKUOTĒS LAPĒLIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zerit 15 mg kietosios kapsulės Stavudinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit
3. Kaip vartoti Zerit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas

Zerit priklauso tam tikrai vaistų, kurie veikia retrovirusus (tarp jų ir virusus) ir vadinami nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI), grupei.

Šių vaistų vartojama žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijai gydyti.

Šis vaistinis preparatas, vartojamas kartu su kitais retrovirusus veikiančiais vaistais, mažina ir išlaiko mažą ŽIV virusų kiekį organizme. Be to, jis didina CD4 ląstelių skaičių. CD4 ląstelės svarbios imuninės sistemos veiklai (apsisakojimui nuo infekcijos). Zerit poveikis įvairiems pacientams yra skirtingas, todėl gydytojas stebės gydymo veiksmingumą.

Zerit gali pagerinti Jūsų būklę, tačiau ŽIV infekcijos neišgydo. Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, todėl rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Dėl imuninės sistemos silpnėjimo gydymo metu gali pasireikšti kitų (oportunistinių) infekcijų. Joms reikia specifinio gydymo, o kai kuriais atvejais – ir profilaktikos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit

Zerit vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija stavudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju pasikonsultuokite su gydytoju arba vaistininku;
- Jeigu vartojate didanozino (juo gydoma ŽIV infekcija).

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Zerit.

Prieš pradėdami vartoti Zerit, pasakykite gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų arba kepenų liga (pvz., hepatitu);
- sergate arba anksčiau sirgote periferine neuropatija, kuri pasireiškia pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinio tirpimu, dilgčiojimu arba skausmu;
- sergate arba anksčiau sirgote pankreatitu (kasos uždegimu).

Zerit gali sukelti kartais mirtiną būklę – laktatinę acidozę (jai ištikus, taip pat padidėja kepenys). Ši reta, tačiau labai sunki būklė paprastai pasireiškia ne pirmaisiais vaisto vartojimo mėnesiais, dažniau moterims (ypač labai nutukusioms). Be to, aprašyta retų kepenų ar inkstų nepakankamumo ir mirtimi pasibaigusio hepatito atvejų.

Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams vartojant vaistus nuo retrovirusų, kyla didesnis sunkių ir galinčių sąlygoti mirtį kepenų veiklos sutrikimų pavojus, todėl gali tekti tirti jų kraują kepenų funkcijai įvertinti.

Būtina kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinis tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (šie sutrikimai gali rodyti prasidedančią periferinę neuropatiją – nepageidaujamą vaisto poveikį nervams), raumenų silpnumas;
- pilvo skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas (šie sutrikimai gali rodyti pankreatitą, kepenų pažeidimą, pvz., hepatitą arba laktatinę acidozę).

Kai kuriems pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis, pradėjus gydymą nuo ŽIV netrukus gali pasireikšti ankstesnių infekcijų sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios be pastebimų simptomų. Pastebėję infekcijos simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, bei oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imunitetui atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į kimerę, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

Gydymo Zerit metu dažnai pasireiškia laipsniškas poodinių (esančių po oda) riebalų sunykinimas, kuris labiausiai būna pastebimas veide, kojose ir rankose. Jei pastebėsite tokių pokyčių, kreipkitės į gydytoją.

Poveikis kaulams

Vartojant Zerit, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sužalavus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus raumens slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (atsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kaulų, nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Kiti vaistai ir Zerit

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Zerit negalima vartoti su didanozinu (juo gydoma ŽIV infekcija).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurią iš toliau paminėtų vaistų, nes gali pasireikšti nepageidaujama sąveika:

- zidovudiną (juo gydoma ŽIV infekcija);
- doksorubiciną (juo gydomas vėžys);
- ribaviriną (juo gydomas hepatitas C).

Zerit vartojimas su maistu ir gėrimais

Kad Zerit poveikis būtų stipriausias, jį reikia gerti nevalgius, geriausia bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, šias kapsules galima gerti lengvo užkandžio metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Pasakykite apie tai gydytojui ir aptarkite su juo vaistų nuo retrovirusų galimą šalutinį poveikį, jų teikiamą naudą ir keliamą pavojų Jums bei Jūsų vaikui. Buvo atvejų, kai nėštumo metu vartojant Zerit kartu su kitais vaistais nuo retrovirusų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais sąlygoja mirtį. Jei Zerit vartojate nėštumo metu, gydytojas gali paskirti reguliariai atlikti kraujo ir kitus diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti Jūsų vaiko vystymąsi. Motinų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo NATI, vaikams apsaugos nuo ŽIV sukeliama nauda yra didesnė už riziką, susijusią su šalutiniu poveikiu.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama jokių būdų nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo užkrėtimo ŽIV.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zerit gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą.

Jeigu Jums pasireiškia šių reiškinių, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų.

Zerit sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zerit

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas parinko paros dozę, atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir kitus individualius duomenis. Prašome atidžiai laikytis jo nurodymų, kad virusai kuo ilgiau neįgytų atsparumo šiam vaistiniam preparatui. Nekeiskite vaisto dozės savavališkai. Vartokite šį vaistą tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Įprasta pradinė dozė suaugusiems, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.). Kad vaisto rezorbcija būtų optimali, kapsulę reikia nuryti užgeriant stikline vandens, geriausia nevalgius, bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu. Jei kapsulę sunku nuryti, reikia paklausti gydytojo, ar nebūtų tikslinga vietoje kapsulių vartoti tirpalą. Taip pat galima atsargiai atidaryti kapsulę ir sumaišyti jos turinį su maistu.

Vartojimas vaikams

Įprasta pradinė dozė vaikams, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Vyresniems kaip 3 mėn. vaikams, sveriantiems mažiau kaip 30 kg, reikia vartoti po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Zerit dozę?

Išgėrus per daug kapsulių arba jų netyčia nurijus kitam žmogui, iš karto pavojaus nekyla. Vis dėlto reikia pasitarti su savo gydytoju arba kreiptis į artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zerit

Jei užmiršote išgerti šio vaisto, kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zerit

Sprendimą nutraukti Zerit vartojimą būtina aptarti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant ŽIV infekciją, ne visada galima nustatyti, ar sutrikimų atsirado dėl Zerit, ar dėl kartu vartojamų vaistų poveikio, ar dėl pačios ŽIV infekcijos komplikacijų. Dėl šios priežasties apie bet kokią sveikatos pokytį reikia informuoti gydytoją.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai, kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydymas stavudinu (Zerit) dažnai sukelia riebalų kiekio kojose, rankose ir veide sumažėjimą (lipoatrofiją). Nustatyta, kad nutraukus stavudino vartojimą, toks riebalų kiekio sumažėjimas visiškai neatsistato. Jūsų gydytojas turėtų stebėti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pasitvirkite gydytojui, jeigu pastebėtumėte bet kokią riebalinio audinio sumažėjimą kojose, rankose ar veide. Kai atsiranda šių požymių, gydymą Zerit reikia nutraukti ir reikia keisti Jūsų gydymo nuo ŽIV planą.

Zerit gydytiems pacientams nustatyti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- simptomų nesukelianti hiperlaktatemija (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje);
- lipoatrofija;
- depresija;
- periferinės nervų sistemos sutrikimai, įskaitant periferinę neuropatiją, paresteziją ir periferinę neuritą (rankų ir kojų tirpimą, silpnumą, dilgčiojimo pojūtį ar skausmą);
- svaigulys, nenormalūs sapnai, galvos skausmas;
- nemiga (sunkumas užmigti), somnolencija (mieguistumas), mąstymo sutrikimas;
- viduriavimas, pilvo skausmas (skrandžio skausmas ar nemalonius pojūtis);
- pykinimas, dispepsija (nevirškinimo pojūtis);
- bėrimas, niežulys;
- nuvargimas (ypatingai stiprus nuovargis).

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- laktatinė acidozė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje), kuri kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su motorikos silpnumu (rankų, kojų ar plaštakų raumenų silpnumu);
- ginekomastija (krūties padidėjimas vyrams);
- anoreksija (apetito netekimas), nerimas, labilios emocijos;
- pankreatitas (kasos uždegimas), vėmimas;
- hepatitas (kepenų uždegimas), gelta (odos ar akių baltymų pageltimas);
- mišelinė (niežintis bėrimas), artralgija (sąnarių skausmas);
- mišalinė (raumenų skausmas), astenija (neįprastas nuovargis ar silpnumas).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- anemija;
- hiperglikemija (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- kepenų steatozė (kepenų suriebėjimas).

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- trombocitopenija, neutropenija (kraujo sutrikimai);
- cukrinis diabetas;
- motorikos silpnumas (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui);
- kepenų nepakankamumas.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V** **priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zerit

Šį vaistą laikykite nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko etiketės ir (arba) lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto laikotarpio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25°C temperatūroje (aclar/aliuminio plėvelės lizdinėms plokštelėms).

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje (DTPE buteliukams).

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zerit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra stavudinas (150 mg).
- Kietojoje kapsulėje esančių miltelių pagaminės medžiagos: laktozė (120 mg), magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, natrio karboksimetilkrakmolos.
- Kapsulės apvalkalas pagamintas iš želatinos, dažiklio geležies oksido (E172), silicio dioksido, natrio laurilsulfato ir dažiklio titano dioksido (E171).
- Kapsulės apvalkalas paženklinamas juodais valgomaisiais dažais, kurių sudėtyje yra šelako, propilenglikolio, išgryninto vandens, kalio hidroksido ir geležies oksido (E172).

Zerit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zerit 150 mg kietosios kapsulės yra raudonos ir geltonos spalvos, vienoje pusėje pažymėta „BMS 1964“, kitose – „15“.

Zerit 150 mg kietosios kapsulės tiekiamos lizdinėse plokštelėse (po 56 pakuotėje) ir buteliukuose (po 60). Buteliuke yra džioviklio, kuris padeda apsaugoti kapsules nuo drėgmės pertekliaus.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 359 93 50 39 61

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074 200

Österreich

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

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 45 53 00

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM.m.-{mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zerit 20 mg kietosios kapsulės Stavudinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit
3. Kaip vartoti Zerit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas

Zerit priklauso tam tikrai vaistų, kurie veikia retrovirusus (arba mikrus virusus) ir vadinami nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI), grupei.

Šių vaistų vartojama žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijai gydyti.

Šis vaistinis preparatas, vartojamas kartu su kitais retrovirusus veikiančiais vaistais, mažina ir išlaiko mažą ŽIV virusų kiekį organizme. Be to, jis didina CD4 ląstelių skaičių. CD4 ląstelės svarbios imuninės sistemos veiklai (apsisakojimui nuo infekcijos). Zerit poveikis įvairiems pacientams yra skirtingas, todėl gydytojas stebės gydymo veiksmingumą.

Zerit gali pagerinti Jūsų būklę, tačiau ŽIV infekcijos neišgydo. Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, todėl rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi. Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių. Dėl imuninės sistemos nepilnėjimo gydymo metu gali pasireikšti kitų (oportunistinių) infekcijų. Joms reikia specifinio gydymo, o kai kuriais atvejais – ir profilaktikos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit

Zerit vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija stavudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju pasikonsultuokite su gydytoju arba vaistininku;
- Jeigu vartojate didanozino (jau gydoma ŽIV infekcija).

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Zerit.

Prieš pradėdami vartoti Zerit, pasakykite gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų arba kepenų liga (pvz., hepatitu);
- sergate arba anksčiau sirgote periferine neuropatija, kuri pasireiškia pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinio tirpimu, dilgčiojimu arba skausmu;

- sergate arba anksčiau sirgote pankreatitu (kasos uždegimu).

Zerit gali sukelti kartais mirtiną būklę – laktatinę acidozę (jai ištikus, taip pat padidėja kepenys). Ši reta, tačiau labai sunki būklė paprastai pasireiškia ne pirmaisiais vaisto vartojimo mėnesiais, dažniau moterims (ypač labai nutukusioms). Be to, aprašyta retų kepenų ar inkstų nepakankamumo ir mirtimi pasibaigusio hepatito atvejų.

Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams vartojant vaistus nuo retrovirusų, kyla didesnis sunkių ir galinčių sąlygoti mirtį kepenų veiklos sutrikimų pavojus, todėl gali tekti tirti jų kraują kepenų funkcijai įvertinti.

Būtina kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinis tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (šie sutrikimai gali rodyti prasidedančią periferinę neuropatiją – nepageidaujamą vaisto poveikį nervams), raumenų silpnumas;
- pilvo skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas (šie sutrikimai gali rodyti pankreatitą, kepenų pažeidimą, pvz., hepatitą arba laktatinę acidozę).

Kai kuriems pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis, pradėjus gydymą nuo ŽIV netrukus gali pasireikšti ankstesnių infekcijų sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios be pastebimų simptomų. Pastebėję infekcijos simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

Gydymo Zerit metu dažnai pasireiškia laipėjimas po odą (esančių po oda) riebalų sunykimas, kuris labiausiai būna pastebimas veide, kojose ir rankose. Jei pastebėsite tokių pokyčių, kreipkitės į gydytoją.

Poveikis kaulams

Vartojant Zerit, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (atsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kažkuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Kiti vaistai ir Zerit

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Zerit negalima vartoti su didanozinu (juo gydoma ŽIV infekcija).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurių iš toliau paminėtų vaistų, nes gali pasireikšti nepageidaujama sąveika:

- zidovudiną (juo gydoma ŽIV infekcija);
- doksorubiciną (juo gydomas vėžys);
- ribaviriną (juo gydomas hepatitas C).

Zerit vartojimas su maistu ir gėrimais

Kad Zerit poveikis būtų stipriausias, jį reikia gerti nevalgius, geriausia bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, šias kapsules galima gerti lengvo užkandžio metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Pasakykite apie tai gydytojui ir aptarkite su juo vaistų nuo retrovirusų galimą šalutinį poveikį, jų teikiamą naudą ir keliamą pavojų Jums bei Jūsų vaikui. Buvo atvejų, kai nėštumo metu vartojant Zerit kartu su kitais vaistais nuo retrovirusų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais sąlygoja mirtį.

Jei Zerit vartojate nėštumo metu, gydytojas gali paskirti reguliariai atlikti kraujo ir kitus diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti Jūsų vaiko vystymąsi. Motinų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo Zerit, vaikams apsaugos nuo ŽIV sukeliama nauda yra didesnė už riziką, susijusią su šalutiniu poveikiu.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama jokių būdu nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo užkrėtimo ŽIV.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zerit gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą.

Jeigu Jums pasireiškia šių reiškinių, nevairuokite ir nevaldykite jokių priemonių ar mechanizmų.

Zerit sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zerit

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas parinko paros dozę, atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir kitus individualius duomenis. Prašome atidžiai laikytis jo nurodymų, kad virusai kuo ilgiau neįgytų atsparumo šiam vaistiniam preparatui. Nekeiskite vaisto dozės savavališkai. Vartokite šį vaistą tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Įprasta pradinė dozė suaugusiems, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Kad vaisto rezorbcija būtų optimali, kapsulę reikia nuryti užgeriant stikline vandens, geriausia nevalgius, bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu. Jei kapsulę sunku nuryti, reikia paklausti gydytojo, ar nebūtų tikslinga vietoje kapsulių vartoti tirpalą. Taip pat galima atidaryti kapsulę ir sumaišyti jos turinį su maistu.

Vartojimas vaikams

Įprasta pradinė dozė vaikams, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Vėresniems kaip 3 mėn. vaikams, sveriantiems mažiau kaip 30 kg, reikia vartoti po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Zerit dozę?

Išgėrus per daug kapsulių arba jų netyčia nurijus kitam žmogui, iš karto pavojaus nekyla. Vis dėlto reikia pasitarti su savo gydytoju arba kreiptis į artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zerit

Jei užmiršote išgerti šio vaisto, kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zerit

Sprendimą nutraukti Zerit vartojimą būtina aptarti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant ŽIV infekciją, ne visada galima nustatyti, ar sutrikimų atsirado dėl Zerit, ar dėl kartu vartojamų vaistų poveikio, ar dėl pačios ŽIV infekcijos komplikacijų. Dėl šios priežasties apie bet kokį sveikatos pokytį reikia informuoti gydytoją.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydymas stavudinu (Zerit) dažnai sukelia riebalų kiekio kojose, rankose ir veide sumažėjimą (lipoatrofiją). Nustatyta, kad nutraukus stavudino vartojimą, toks riebalų kiekio sumažėjimas visiškai neatsistato. Jūsų gydytojas turėtų stebėti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pasakykite gydytojui, jeigu pastebėtumėte bet kokį riebalinio audinio sumažėjimą kojose, rankose ar veide. Kai atsiranda šių požymių, gydymą Zerit reikia nutraukti ir reikia keisti Jūsų gydymo nuo ŽIV planą.

Zerit gydytiems pacientams nustatyti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- simptomų nesukelianti hiperlaktatemija (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje);
- lipoatrofija;
- depresija;
- periferinės nervų sistemos sutrikimai, įskaitant periferinę neuropatiją, parestziją ir periferinę neuritą (rankų ir kojų tirpimą, silpnumą, dilgčiojimo pojūtį ar skausmą);
- svaigulys, nenormalūs sapnai, galvos skausmas;
- nemiga (sunkumas užmigti), nemigolencija (mieguistumas), mąstymo sutrikimas;
- viduriavimas, pilvo skausmas (srandžio skausmas ar nemalonus pojūtis);
- pykinimas, dispepsija (neįsiskimimo pojūtis);
- bėrimas, niežulys;
- nuvargimas (ypač ryškiai stiprus nuovargis).

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- laktatinė acidozė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje), kuri kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su moturiko silpnumu (rankų, kojų ar plaštakų raumenų silpnumu);
- ginekomastija (krūtų padidėjimas vyrams);
- anoreksija (apetito netekimas), nerimas, labilios emocijos;
- pankreatitas (kasos uždegimas), vėmimas;
- hepatitas (kepenų uždegimas), gelta (odos ar akių baltymų pageltimas);
- dilgėlinė (niežintis bėrimas), artralgija (sąnarių skausmas);
- mialgija (raumenų skausmas), astenija (neįprastas nuovargis ar silpnumas).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- anemija;
- hiperglikemija (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- kepenų steatozė (kepenų suriebėjimas).

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- trombocitopenija, neutropenija (kraujo sutrikimai);

- cukrinis diabetas;
- motorikos silpnumas (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui);
- kepenų nepakankamumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zerit

Šį vaistą laikykite nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko etiketės ir (arba) lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytą tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodytos mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25°C temperatūroje (aclar/aliuminio plėvelės lizdinės plokštelės).

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje (DTPE buteliukams).

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zerit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra stavudinas (20 mg).
- Kietojoje kapsulėje esančių mišinį (pagalbinės medžiagos: laktozė (180 mg), magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, natrio karboksietilkrakmolos.
- Kapsulės apvalkalas pagamintas iš želatinos, dažiklio geležies oksido (E172), silicio dioksido, natrio laurilsulfato ir dažiklio titano dioksido (E171).
- Kapsulės apvalkalas pagamintas juodais valgomaisiais dažais, kurių sudėtyje yra šelako, propilenglikolio, šiluminio vandens, kalio hidroksido ir geležies oksido (E172).

Zerit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zerit 20 mg kietosios kapsulės yra rudos spalvos, vienoje pusėje pažymėta „BMS 1965“, kitoje – „20“.

Zerit 20 mg kietosios kapsulės tiekiamos lizdinėse plokštelėse (po 56 pakuotėje) ir buteliukuose (po 60). Buteliuke yra džioviklio, kuris padeda apsaugoti kapsules nuo drėgmės pertekliaus.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 359 93 50 39 61

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074 200

Österreich

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

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 45 53 00

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM.m.-{mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zerit 30 mg kietosios kapsulės Stavudinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit
3. Kaip vartoti Zerit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas

Zerit priklauso tam tikrai vaistų, kurie veikia retrovirusus (tarkime, virusus) ir vadinami nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI), grupei.

Šių vaistų vartojama žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijai gydyti.

Šis vaistinis preparatas, vartojamas kartu su kitais retrovirusus veikiančiais vaistais, mažina ir išlaiko mažą ŽIV virusų kiekį organizme. Be to, jis didina CD4 ląstelių skaičių. CD4 ląstelės svarbios imuninės sistemos veiklai (apsisakojimui nuo infekcijos). Zerit poveikis įvairiems pacientams yra skirtingas, todėl gydytojas stebės gydymo veiksmingumą.

Zerit gali pagerinti Jūsų būklę, tačiau ŽIV infekcijos neišgydo. Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, todėl rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Dėl imuninės sistemos silpnėjimo gydymo metu gali pasireikšti kitų (oportunistinių) infekcijų. Joms reikia specifinio gydymo, o kai kuriais atvejais – ir profilaktikos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit

Zerit vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija stavudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju pasikonsultuokite su gydytoju arba vaistininku;
- Jeigu vartojate didanozino (juo gydoma ŽIV infekcija).

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Zerit.

Prieš pradėdami vartoti Zerit, pasakykite gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų arba kepenų liga (pvz., hepatitu);
- sergate arba anksčiau sirgote periferine neuropatija, kuri pasireiškia pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinio tirpimu, dilgčiojimu arba skausmu;
- sergate arba anksčiau sirgote pankreatitu (kasos uždegimu).

Zerit gali sukelti kartais mirtiną būklę – laktatinę acidozę (jai ištikus, taip pat padidėja kepenys). Ši reta, tačiau labai sunki būklė paprastai pasireiškia ne pirmaisiais vaisto vartojimo mėnesiais, dažniau moterims (ypač labai nutukusioms). Be to, aprašyta retų kepenų ar inkstų nepakankamumo ir mirtimi pasibaigusio hepatito atvejų.

Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams vartojant vaistus nuo retrovirusų, kyla didesnis sunkių ir galinčių sąlygoti mirtį kepenų veiklos sutrikimų pavojus, todėl gali tekti tirti jų kraują kepenų funkcijai įvertinti.

Būtina kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinis tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (šie sutrikimai gali rodyti prasidedančią periferinę neuropatiją – nepageidaujamą vaisto poveikį nervams), raumenų silpnumas;
- pilvo skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas (šie sutrikimai gali rodyti pankreatitą, kepenų pažeidimą, pvz., hepatitą arba laktatinę acidozę).

Kai kuriems pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis, pradėjus gydymą nuo ŽIV netrukus gali pasireikšti ankstesnių infekcijų sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios be pastebimų simptomų. Pastebėję infekcijos simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, bei oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imunitetui atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į kimerę, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

Gydymo Zerit metu dažnai pasireiškia laipsniškas poodinių (esančių po oda) riebalų sunykimas, kuris labiausiai būna pastebimas veide, kojose ir rankose. Jei pastebėsite tokių pokyčių, kreipkitės į gydytoją.

Poveikis kaulams

Vartojant Zerit, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs suaktyvėjus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus raumens slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (atsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kaulų, nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Kiti vaistai ir Zerit

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Zerit negalima vartoti su didanozinu (juo gydoma ŽIV infekcija).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurią iš toliau paminėtų vaistų, nes gali pasireikšti nepageidaujama sąveika:

- zidovudiną (juo gydoma ŽIV infekcija);
- doksorubiciną (juo gydomas vėžys);
- ribaviriną (juo gydomas hepatitas C).

Zerit vartojimas su maistu ir gėrimais

Kad Zerit poveikis būtų stipriausias, jį reikia gerti nevalgius, geriausia bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, šias kapsules galima gerti lengvo užkandžio metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Pasakykite apie tai gydytojui ir aptarkite su juo vaistų nuo retrovirusų galimą šalutinį poveikį, jų teikiamą naudą ir keliamą pavojų Jums bei Jūsų vaikui. Buvo atvejų, kai nėštumo metu vartojant Zerit kartu su kitais vaistais nuo retrovirusų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais sąlygoja mirtį. Jei Zerit vartojate nėštumo metu, gydytojas gali patarti reguliariai atlikti kraujo ir kitus diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Motinų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo NATI, vaikams apsaugos nuo ŽIV sukeliama nauda yra didesnė už riziką, susijusią su šalutiniu poveikiu.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama jokių būdu nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo užkrėtimo ŽIV.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zerit gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą.

Jeigu Jums pasireiškia šių reiškinių, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų.

Zerit sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zerit

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas parinko paros dozę, atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir kitus individualius duomenis. Prašome atidžiai laikytis jo nurodymų, kad virusai kuo ilgiau neįgytų atsparumo šiam vaistiniam preparatui. Nekeiskite vaisto dozės savavališkai. Vartokite šį vaistą tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Įprasta pradinė dozė suaugusiems, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.). Kad vaisto rezorbcija būtų optimali, kapsulę reikia nuryti užgeriant stikline vandens, geriausia nevalgius, bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu. Jei kapsulę sunku nuryti, reikia paklausti gydytojo, ar nebūtų tikslinga vietoje kapsulių vartoti tirpalą. Taip pat galima atsargiai atidaryti kapsulę ir sumaišyti jos turinį su maistu.

Vartojimas vaikams

Įprasta pradinė dozė vaikams, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Vyresniems kaip 3 mėn. vaikams, sveriantiems mažiau kaip 30 kg, reikia vartoti po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Zerit dozę?

Išgėrus per daug kapsulių arba jų netyčia nurijus kitam žmogui, iš karto pavojaus nekyla. Vis dėlto reikia pasitarti su savo gydytoju arba kreiptis į artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zerit

Jei užmiršote išgerti šio vaisto, kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zerit

Sprendimą nutraukti Zerit vartojimą būtina aptarti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant ŽIV infekciją, ne visada galima nustatyti, ar sutrikimų atsirado dėl Zerit, ar dėl kartu vartojamų vaistų poveikio, ar dėl pačios ŽIV infekcijos komplikacijų. Dėl šios priežasties apie bet kokią sveikatos pokytį reikia informuoti gydytoją.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai, kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydymas stavudinu (Zerit) dažnai sukelia riebalų kiekio kojose, rankose ir veide sumažėjimą (lipoatrofiją). Nustatyta, kad nutraukus stavudino vartojimą, toks riebalų kiekio sumažėjimas visiškai neatsistato. Jūsų gydytojas turėtų stebėti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pasitarkite gydytojui, jeigu pastebėtumėte bet kokią riebalinio audinio sumažėjimą kojose, rankose ar veide. Kai atsiranda šių požymių, gydymą Zerit reikia nutraukti ir reikia keisti Jūsų gydymo nuo ŽIV planą.

Zerit gydytiems pacientams nustatyti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- simptomų nesukelianti hiperlaktatemija (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje);
- lipoatrofija;
- depresija;
- periferinės nervų sistemos sutrikimai, įskaitant periferinę neuropatiją, paresteziją ir periferinę neuritą (rankų ir kojų tirpimą, silpnumą, dilgčiojimo pojūtį ar skausmą);
- svaigulys, nenormalūs sapnai, galvos skausmas;
- nemiga (sunkumas užmigti), somnolencija (mieguistumas), mąstymo sutrikimas;
- viduriavimas, pilvo skausmas (skrandžio skausmas ar nemalonus pojūtis);
- pykinimas, dispepsija (nevirškinimo pojūtis);
- bėrimas, niežulys;
- nuvargimas (ypatingai stiprus nuovargis).

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- laktatinė acidozė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje), kuri kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su motorikos silpnumu (rankų, kojų ar plaštakų raumenų silpnumu);
- ginekomastija (krūties padidėjimas vyrams);
- anoreksija (apetito netekimas), nerimas, labilios emocijos;
- pankreatitas (kasos uždegimas), vėmimas;
- hepatitas (kepenų uždegimas), gelta (odos ar akių baltymų pageltimas);
- mišelinė (niežintis bėrimas), artralgija (sąnarių skausmas);
- mialgija (raumenų skausmas), astenija (neįprastas nuovargis ar silpnumas).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- anemija;
- hiperglikemija (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- kepenų steatozė (kepenų suriebėjimas).

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- trombocitopenija, neutropenija (kraujo sutrikimai);
- cukrinis diabetas;
- motorikos silpnumas (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui);
- kepenų nepakankamumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zerit

Šį vaistą laikykite nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko etiketės ir (arba) lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25°C temperatūroje (aclar/aliuminio plėvelės lizdinėms plokštelėms).
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje (DTPE buteliukams).
Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Kaip laikyti Zerit

Zerit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra stavudinas (30 mg).
- Kietojoje kapsulėje esančių miltelių pagalbinės medžiagos: laktozė (180 mg), magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, natrio karboksimetilkrakmolai.
- Kapsulės apvalkalas pagamintas iš želatinos, dažiklio geležies oksido (E172), silicio dioksido, natrio laurilsulfato ir dažiklio titano dioksido (E171).
- Kapsulės apvalkalas paženklinamas juodais valgomaisiais dažais, kurių sudėtyje yra šelako, propilenglikolio, išgrynintojo vanilino, kalio hidroksido ir geležies oksido (E172).

Zerit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zerit 30 mg kietosios kapsulės yra šviesiai ir tamsiai oranžinės spalvos, vienoje pusėje pažymėta „BMS 1966“, kitoje – „30“.

Zerit 30 mg kietosios kapsulės tiekiamos lizdinėse plokštelėse (po 56 pakuotėje) ir buteliukuose (po 60). Buteliuke yra džioviklio, kuris padeda apsaugoti kapsules nuo drėgmės pertekliaus.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Italija

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Тел.: + 359 800 12 400 Тél/Tel: + 32 2 352 76 11

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 59 35 61

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Latvija

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

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

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 421 2 59298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab

Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėn.} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zerit 40 mg kietosios kapsulės Stavudinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit
3. Kaip vartoti Zerit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas

Zerit priklauso tam tikrai vaistų, kurie veikia retrovirusus (tarkime, virusus) ir vadinami nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI), grupei.

Šių vaistų vartojama žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijai gydyti.

Šis vaistinis preparatas, vartojamas kartu su kitais retrovirusus veikiančiais vaistais, mažina ir išlaiko mažą ŽIV virusų kiekį organizme. Be to, jis didina CD4 ląstelių skaičių. CD4 ląstelės svarbios imuninės sistemos veiklai (apsisakojimui nuo infekcijos). Zerit poveikis įvairiems pacientams yra skirtingas, todėl gydytojas stebėdamas gydymo veiksmingumą.

Zerit gali pagerinti Jūsų būklę, tačiau ŽIV infekcijos neišgydo. Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, todėl rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Dėl imuninės sistemos silpnėjimo gydymo metu gali pasireikšti kitų (oportunistinių) infekcijų. Joms reikia specifinio gydymo, o kai kuriais atvejais – ir profilaktikos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit

Zerit vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija stavudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju pasikonsultuokite su gydytoju arba vaistininku;
- Jeigu vartojate didanozino (jau gydoma ŽIV infekcija).

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Zerit.

Prieš pradėdami vartoti Zerit, pasakykite gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų arba kepenų liga (pvz., hepatitu);
- sergate arba anksčiau sirgote periferine neuropatija, kuri pasireiškia pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinio tirpimu, dilgčiojimu arba skausmu;
- sergate arba anksčiau sirgote pankreatitu (kasos uždegimu).

Zerit gali sukelti kartais mirtiną būklę – laktatinę acidozę (jai ištikus, taip pat padidėja kepenys). Ši reta, tačiau labai sunki būklė paprastai pasireiškia ne pirmaisiais vaisto vartojimo mėnesiais, dažniau moterims (ypač labai nutukusioms). Be to, aprašyta retų kepenų ar inkstų nepakankamumo ir mirtimi pasibaigusio hepatito atvejų.

Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams vartojant vaistus nuo retrovirusų, kyla didesnis sunkių ir galinčių sąlygoti mirtį kepenų veiklos sutrikimų pavojus, todėl gali tirti jų kraują kepenų funkcijai įvertinti.

Būtina kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinis tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (šie sutrikimai gali rodyti prasidedančią periferinę neuropatiją – nepageidaujamą vaisto poveikį nervams), raumenų silpnumas;
- pilvo skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas (šie sutrikimai gali rodyti pankreatitą, kepenų pažeidimą, pvz., hepatitą arba laktatinę acidozę).

Kai kuriems pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis, pradėjus gydymą nuo ŽIV netrukus gali pasireikšti ankstesnių infekcijų sukulto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios be pastebimų simptomų. Pastebėję infekcijos simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, bei oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imunitetui atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į kimerę, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

Gydymo Zerit metu dažnai pasireiškia laipsniškas poodinių (esančių po oda) riebalų sunykimas, kuris labiausiai būna pastebimas veide, kojose ir rankose. Jei pastebėsite tokių pokyčių, kreipkitės į gydytoją.

Poveikis kaulams

Vartojant Zerit, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs suaktyvėjus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus raumens slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (atsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kaulų, nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Kiti vaistai ir Zerit

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Zerit negalima vartoti su didanozinu (juo gydoma ŽIV infekcija).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurią iš toliau paminėtų vaistų, nes gali pasireikšti nepageidaujama sąveika:

- zidovudiną (juo gydoma ŽIV infekcija);
- doksorubiciną (juo gydomas vėžys);
- ribaviriną (juo gydomas hepatitas C).

Zerit vartojimas su maistu ir gėrimais

Kad Zerit poveikis būtų stipriausias, jį reikia gerti nevalgius, geriausia bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, šias kapsules galima gerti lengvo užkandžio metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Pasakykite apie tai gydytojui ir aptarkite su juo vaistų nuo retrovirusų galimą šalutinį poveikį, jų teikiamą naudą ir keliamą pavojų Jums bei Jūsų vaikui. Buvo atvejų, kai nėštumo metu vartojant Zerit kartu su kitais vaistais nuo retrovirusų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais sąlygoja mirtį. Jei Zerit vartojate nėštumo metu, gydytojas gali patarti reguliariai atlikti kraujo ir kitus diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Motinų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo NATI, vaikams apsaugos nuo ŽIV sukeliama nauda yra didesnė už riziką, susijusią su šalutiniu poveikiu.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama jokių būdu nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo užkrėtimo ŽIV.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zerit gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą.

Jeigu Jums pasireiškia šių reiškinių, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų.

Zerit sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zerit

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas parinko paros dozę, atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir kitus individualius duomenis. Prašome atidžiai laikytis jo nurodymų, kad virusai kuo ilgiau neįgytų atsparumo šiam vaistiniam preparatui. Nekeiskite vaisto dozės savavališkai. Vartokite šį vaistą tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Įprasta pradinė dozė suaugusiems, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.). Kad vaisto rezorbcija būtų optimali, kapsulę reikia nuryti užgeriant stikline vandens, geriausia nevalgius, bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu. Jei kapsulę sunku nuryti, reikia paklausti gydytojo, ar nebūtų tikslinga vietoje kapsulių vartoti tirpalą. Taip pat galima atsargiai atidaryti kapsulę ir sumaišyti jos turinį su maistu.

Vartojimas vaikams

Įprasta pradinė dozė vaikams, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Vyresniems kaip 3 mėn. vaikams, sveriantiems mažiau kaip 30 kg, reikia vartoti po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Zerit dozę?

Išgėrus per daug kapsulių arba jų netyčia nurijus kitam žmogui, iš karto pavojaus nekyla. Vis dėlto reikia pasitarti su savo gydytoju arba kreiptis į artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zerit

Jei užmiršote išgerti šio vaisto, kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zerit

Sprendimą nutraukti Zerit vartojimą būtina aptarti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant ŽIV infekciją, ne visada galima nustatyti, ar sutrikimų atsirado dėl Zerit, ar dėl kartu vartojamų vaistų poveikio, ar dėl pačios ŽIV infekcijos komplikacijų. Dėl šios priežasties apie bet kokią sveikatos pokytį reikia informuoti gydytoją.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai, kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydymas stavudinu (Zerit) dažnai sukelia riebalų kiekio kojose, rankose ir veide sumažėjimą (lipoatrofiją). Nustatyta, kad nutraukus stavudino vartojimą, toks riebalų kiekio sumažėjimas visiškai neatsistato. Jūsų gydytojas turėtų stebėti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pasitarkite gydytojui, jeigu pastebėtumėte bet kokią riebalinio audinio sumažėjimą kojose, rankose ar veide. Kai atsiranda šių požymių, gydymą Zerit reikia nutraukti ir reikia keisti Jūsų gydymo nuo ŽIV planą.

Zerit gydytiems pacientams nustatyti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- simptomų nesukelianti hiperlaktatemija (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje);
- lipoatrofija;
- depresija;
- periferinės nervų sistemos sutrikimai, įskaitant periferinę neuropatiją, paresteziją ir periferinę neuritą (rankų ir kojų tirpimą, silpnumą, dilgčiojimo pojūtį ar skausmą);
- svaigulys, nenormalūs sapnai, galvos skausmas;
- nemiga (sunkumas užmigti), somnolencija (mieguistumas), mąstymo sutrikimas;
- viduriavimas, pilvo skausmas (skrandžio skausmas ar nemalonus pojūtis);
- pykinimas, dispepsija (nevirškinimo pojūtis);
- bėrimas, niežulys;
- nuvargimas (ypatingai stiprus nuovargis).

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- laktatinė acidozė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje), kuri kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su motorikos silpnumu (rankų, kojų ar plaštakų raumenų silpnumu);
- ginekomastija (krūties padidėjimas vyrams);
- anoreksija (apetito netekimas), nerimas, labilios emocijos;
- pankreatitas (kasos uždegimas), vėmimas;
- hepatitas (kepenų uždegimas), gelta (odos ar akių baltymų pageltimas);
- mišelinė (niežintis bėrimas), artralgija (sąnarių skausmas);
- mišelinė (raumenų skausmas), astenija (neįprastas nuovargis ar silpnumas).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- anemija;
- hiperglikemija (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- kepenų steatozė (kepenų suriebėjimas).

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- trombocitopenija, neutropenija (kraujo sutrikimai);
- cukrinis diabetas;
- motorikos silpnumas (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui);
- kepenų nepakankamumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zerit

Šį vaistą laikykite nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko etiketės ir (arba) lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25°C temperatūroje (aclar/aliuminio plėvelės lizdinėms plokštelėms).
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje (DTPE buteliukams).
Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zerit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra stavudinas (40 mg).
- Kietojoje kapsulėje esančių miltelių pagalbinės medžiagos: laktozė (240 mg), magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, natrio karboksimetilkrakmolai.
- Kapsulės apvalkalas pagamintas iš želatinos, dažiklio geležies oksido (E172), silicio dioksido, natrio laurilsulfato ir dažiklio titano dioksido (E171).
- Kapsulės apvalkalas paženklinamas juodais valgomaisiais dažais, kurių sudėtyje yra šelako, propilenglikolio, išgrynintojo vanilino, kalio hidroksido ir geležies oksido (E172).

Zerit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zerit 40 mg kietosios kapsulės yra tamsiai oranžinės spalvos, vienoje pusėje pažymėta „BMS 1967“, kitoje – „40“.

Zerit 40 mg kietosios kapsulės tiekiamos lizdinėse plokštelėse (po 56 pakuotėje) ir buteliukuose (po 60). Buteliukas yra džioviklis, kuris padeda apsaugoti kapsules nuo drėgmės pertekliaus.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Italija

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.
Тел.: + 359 800 12 400 Тél/Tel: + 32 2 352 76 11

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 59 35 61

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Latvija

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

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

Slovenská republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 421 2 59298411

Suomi/Finland

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab

Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėn.} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zerit 200 mg milteliai geriamajam tirpalui Stavudinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit
3. Kaip vartoti Zerit
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerit
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zerit ir kam jis vartojamas

Zerit priklauso tam tikrai vaistų, kurie veikia retrovirusus (arba virusus) ir vadinami nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI), grupei.

Šių vaistų vartojama žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijai gydyti.

Šis vaistinis preparatas, vartojamas kartu su kitais retrovirusus veikiančiais vaistais, mažina ir išlaiko mažą ŽIV virusų kiekį organizme. Be to, jis didina CD4 ląstelių skaičių. CD4 ląstelės svarbios imuninės sistemos veiklai (apsisakojimui nuo infekcijos). Zerit poveikis įvairiems pacientams yra skirtingas, todėl gydytojas stebės gydymo veiksmingumą.

Zerit gali pagerinti Jūsų būklę, tačiau ŽIV infekcijos neišgydo. Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, todėl rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Dėl imuninės sistemos nepilnėjimo gydymo metu gali pasireikšti kitų (oportunistinių) infekcijų. Joms reikia specifinio gydymo, o kai kuriais atvejais – ir profilaktikos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zerit

Zerit vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija stavudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju pasikonsultuokite su gydytoju arba vaistininku;
- Jeigu vartojate didanozino (juo gydoma ŽIV infekcija).

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Zerit.

Prieš pradėdami vartoti Zerit, pasakykite gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų arba kepenų liga (pvz., hepatitu);
- sergate arba anksčiau sirgote periferine neuropatija, kuri pasireiškia pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinio tirpimu, dilgčiojimu arba skausmu;
- sergate arba anksčiau sirgote pankreatitu (kasos uždegimu).

Zerit gali sukelti kartais mirtiną būklę – laktatinę acidozę (jai ištikus, taip pat padidėja kepenys). Ši reta, tačiau labai sunki būklė paprastai pasireiškia ne pirmaisiais vaisto vartojimo mėnesiais, dažniau moterims (ypač labai nutukusioms). Be to, aprašyta retų kepenų ar inkstų nepakankamumo ir mirtimi pasibaigusio hepatito atvejų.

Lėtiniu hepatitu B arba C sergantiems pacientams vartojant vaistus nuo retrovirusų, kyla didesnis sunkių ir galinčių sąlygoti mirtį kepenų veiklos sutrikimų pavojus, todėl gali tekti tirti jų kraują kepenų funkcijai įvertinti.

Būtina kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- pėdų ir (ar) plaštakų nuolatinis tirpimas, dilgčiojimas arba skausmas (šie sutrikimai gali rodyti prasidedančią periferinę neuropatiją – nepageidaujamą vaisto poveikį nervams), raumenų silpnumas;
- pilvo skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas (šie sutrikimai gali rodyti pankreatitą, kepenų pažeidimą, pvz., hepatitą arba laktatinę acidozę).

Kai kuriems pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sergusiems oportunistinėmis infekcijomis, pradėjus gydymą nuo ŽIV netrukus gali pasireikšti anksčiau nesužalotų infekcijų sukkelto uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl pagerėjusio organizmo imuninio atsako, leidžiančio organizmui kovoti su infekcijomis. Tai jos galėjo būti jame išlikusios be pastebimų simptomų. Pastebėję infekcijos simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui. Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į rankas, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtinio gydymo.

Gydymo Zerit metu dažnai pasireiškia laipsniškas poodinių (esančių po oda) riebalų sunykinimas, kuris labiausiai būna pastebimas veide, kojose ir rankose. Jei pastebėsite tokių pokyčių, kreipkitės į gydytoją.

Poveikis kaulams

Vartojant Zerit, kai kuriems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama kaulų nekroze (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą). Tarp daugelio šios ligos rizikos veiksnių gali būti kombinuoto antiretrovirusinio gydymo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, alkoholio vartojimas, stiprus imuniteto slopinimas, padidėjęs kūno masės indeksas (atsvoris). Kaulų nekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Jeigu pastebite kuriuos nors iš šių simptomų, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Kiti vaistai su Zerit

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Zerit negalima vartoti su didanozinu (juo gydoma ŽIV infekcija).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurią iš toliau paminėtų vaistų, nes gali pasireikšti nepageidaujama sąveika:

- zidovudiną (juo gydoma ŽIV infekcija);
- doksorubiciną (juo gydomas vėžys);
- ribaviriną (juo gydomas hepatitas C).

Zerit vartojimas su maistu ir gėrimais

Kad Zerit poveikis būtų stipriausias, jį reikia gerti nevalgius, geriausia bent valandą prieš valgį. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Pasakykite apie tai gydytojui ir aptarkite su juo vaistų nuo retrovirusų galimą šalutinį poveikį, jų teikiamą naudą ir keliamą pavojų Jums bei Jūsų vaikui. Buvo atvejų, kai nėštumo metu vartojant Zerit kartu su kitais vaistais nuo retrovirusų, pasireiškė laktatinė acidozė, kuri kartais sąlygoja mirtį. Jei Zerit vartojate nėštumo metu, gydytojas gali patarti reguliariai atlikti kraujo ir kitus diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Motinų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo NATI, vaikams apsaugos nuo ŽIV sukeliama nauda yra didesnė už riziką, susijusią su šalutiniu poveikiu.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. ŽIV infekuotoms motinoms rekomenduojama joki būdu nežindyti kūdikio norint apsaugoti jį nuo užkrėtimo ŽIV.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zerit gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą.

Jeigu Jums pasireiškia šių reiškinių, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų.

Zerit sudėtyje yra sacharozės ir konservantų

1 ml iš miltelių paruošto vandeninio tirpalo yra 50 mg sacharozės. Į tai būtina atsižvelgti cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Be to, Zerit gali kenkti dantims. Šio vaisto sudėtyje yra metilhidroksibenzoato (E218) ir propilhidroksibenzoato (E216), kurie gali sukelti alerginių reakcijų (jos gali būti uždelstos).

3. Kaip vartoti Zerit

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas parinko paros dozę, atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir kitus individualius duomenis. Prašome atidžiai laikytis jo nurodymų, kad virusai kuo ilgiau neįgytų atsparumo šiam vaistiniam preparatui. Nekeiskite vaisto dozės savavališkai. Vartokite šį vaistą tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Įprasta pradinė dozė suaugusiems sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Kad Zerit rezorbcija būtų optimali, jį reikia gerti nevalgius, bent valandą prieš valgi. Jei tai neįmanoma, Zerit galima gerti lengvo užkandžio metu. Norėdami paruošti tirpalą, sumaišykite miltelius su 202 ml vandens arba lėtai pripilkite vandens iki buteliuko etiketės viršutinio krašto, kurį rodo rodyklių žymės. Sandariai užsukę buteliuko dangtelį, buteliuką gerai pakratykite, kad milteliai visai ištirptų. Tirpalą gerkite ar dozuokite pateiktu matavimo puodeliu. Jei dozė kūdikiui mažesnė kaip 10 ml, vaistininke paprašykite švirkšto geriamajai dozei tiksliai išmatuoti. Tai, kad sumaišius miltelius su vandeniu gautas tirpalas šiek tiek drumstas, yra normalus, dėl to nerimauti nereikia. Patarimų dėl tirpalo ruošimo prareikęs kreipkitės į vaistininką.

Vartojimas vaikams

Įprasta pradinė dozė vaikams, sveriantiems 30 kg ar daugiau, yra po 30 mg arba 40 mg 2 kartus per parą (maždaug kas 12 val.).

Naujagimiams iki 13 dienų amžiaus reikia skirti po 0,5 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Naujagimiams nuo 14 dienų amžiaus ir vaikams, sveriantiems mažiau kaip 30 kg, reikia skirti po 1 mg/kg kūno svorio 2 kartus per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Zerit dozę?

Išgėrus per daug tirpalo arba jo netyčia nurijus kitam žmogui, iš karto pavojaus nekyla. Vis dėlto reikia pasitarti su savo gydytoju arba kreiptis į artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zerit

Jei užmiršote išgerti šio vaisto, kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zerit

Sprendimą nutraukti Zerit vartojimą būtina aptarti su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant ŽIV infekciją, ne visada galima nustatyti, ar sutrikimų atsirado dėl Zerit, ar dėl kartu vartojamų vaistų poveikio, ar dėl pačios ŽIV infekcijos komplikacijų. Dėl šios priežasties apie bet kokį sveikatos pokytį reikia informuoti gydytoją.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas turėtų ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydymas stavudinu (Zerit) dažnai sukelia riebalų kiekio kojose, rankose ir veide sumažėjimą (lipoatrofiją). Nustatyta, kad nutraukus stavudino vartojimą, tokių riebalų kiekio sumažėjimas visiškai neatsistato. Jūsų gydytojas turėtų stebėti, ar neatsiranda lipoatrofijos požymių. Pasakykite gydytojui, jeigu pastebėtumėte bet kokį riebalinio audinio sumažėjimą kojose, rankose ar veide. Kai atsiranda šių požymių, gydymą Zerit reikia nutraukti ir reikia keisti Jūsų gydymo nuo ŽIV planą.

Zerit gydytiems pacientams nustatyti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- simptomų nesukelianti hiperlaktatėzė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje);
- lipoatrofija;
- depresija;
- periferinės nervų sistemos sutrikimai, įskaitant periferinę neuropatiją, paresteziją ir periferinę neuritą (rankų ir kojų tirpimą, silpnumą, dilgčiojimo pojūtį ar skausmą);
- svaigulys, nenormalus svorio, galvos skausmas;
- nemiga (sunkumai užmigti), somnolencija (mieguistumas), mąstymo sutrikimas;
- viduriavimas, pilvo skausmas (skrandžio skausmas ar nemalonus pojūtis);
- pykinimas, diareja (nevirškinimo pojūtis);
- bėrimas, niežulys;
- nuovargimas (ypatingai stiprus nuovargis).

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- laktatinė acidozė (rūgšties susikaupimas Jūsų kraujyje), kuri kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su motorikos silpnumu (rankų, kojų ar plaštakų raumenų silpnumu);
- ginekomastija (krūtų padidėjimas vyrams);
- anoreksija (apetito netekimas), nerimas, labilios emocijos;
- pankreatitas (kasos uždegimas), vėmimas;
- hepatitas (kepenų uždegimas), gelta (odos ar akių baltymų pageltimas);
- dilgėlinė (niežintis bėrimas), artralgija (sąnarių skausmas);
- mialgija (raumenų skausmas), astenija (neįprastas nuovargis ar silpnumas).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- anemija;
- hiperglikemija (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);

- kepenų steatozė (kepenų suriebėjimas).

Labai reti (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- trombocitopenija, neutropenija (kraujo sutrikimai);
- cukrinis diabetas;
- motorikos silpnumas (dažniausiai pranešta esant simptominei hiperlaktatemijai arba laktatinės acidozės sindromui);
- kepenų nepakankamumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V prieide nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zerit

Šį vaistą laikykite nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Sausus miltelius reikia laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo pernelyg didelės drėgmės. Paruoštas geriamasis tirpalas, laikomas šaldytuve (2°C – 8°C temperatūroje), tinka vartoti 30 dienų. Buteliukas turi būti sandariai užsuktas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zerit sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra stavudinas (200 mg).
- Miltelių pagalbinės medžiagos: vyšnių skonio medžiaga, metilhidroksibenzoatas (E218), propilhidroksibenzoatas (E216), silicio dioksidas, simetikonas, natrio karmeliozė, sorbo rūgštis, stearatiniai emulsifikatoriai, sacharozė.

Zerit išvaizda ir kiekis pakuotėje

Milteliuose yra 200 stavudino. 1 ml paruošto tirpalo yra 1 mg stavudino.

Iki ruošiant vartojimui Zerit milteliai yra rupūs, nuo balkšvos iki blyškiai rožinės spalvos. Juos ištirpinus 202 ml vandens, gaunama 210 ml nuo bespalvio iki truputį rožinio drumsto tirpalo.

Zerit 200 mg milteliai geriamajam tirpalui tiekiami buteliuose, skirtuose 200 ml tirpalo paruošti.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: + 33 (0) 1 38 83 84 96

Portugal

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

Хрватска

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mė.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas