

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Zerit 20 mg cietās kapsulas
Zerit 30 mg cietās kapsulas
Zerit 40 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Katra cietā kapsula satur 15 mg stavudīna (*Stavudine*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību
Katra cietā kapsula satur 80,84 mg bezūdens laktozes.
Katra cietā kapsula satur 40,42 mg laktozes monohidrāta.

Zerit 20 mg cietās kapsulas
Katra cietā kapsula satur 20 mg stavudīna (*Stavudine*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību
Katra cietā kapsula satur 121,30 mg bezūdens laktozes.
Katra cietā kapsula satur 60,66 mg laktozes monohidrāta.

Zerit 30 mg cietās kapsulas
Katra cietā kapsula satur 30 mg stavudīna (*Stavudine*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību
Katra cietā kapsula satur 121,09 mg bezūdens laktozes.
Katra cietā kapsula satur 60,54 mg laktozes monohidrāta.

Zerit 40 mg cietās kapsulas
Katra cietā kapsula satur 40 mg stavudīna (*Stavudine*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību
Katra cietā kapsula satur 159,66 mg bezūdens laktozes.
Katra cietā kapsula satur 79,83 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Cietā kapsula ir sarkana un dzeltena, necaurspīdīga, ar apdruku "BMS" pie BMS koda "1964" vienā pusē un "15" otrā pusē.

Zerit 20 mg cietās kapsulas
Cietā kapsula ir brūna, necaurspīdīga, ar apdruku "BMS" pie BMS koda "1965" vienā pusē un "20" otrā pusē.

Zerit 30 mg cietās kapsulas
Cietā kapsula ir gaiši un tumši oranža, necaurspīdīga, ar apdruku "BMS" pie BMS koda "1966" vienā pusē un "30" otrā pusē.

Zerit 40 mg cietās kapsulas

Cietā kapsula ir tumši oranža, necaurspīdīga, ar apdruku "BMS" pie BMS koda "1967" vienā pusē un "40" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zerit indicēts HIV inficētu pieaugušu pacientu terapijai kombinācijā ar citiem antiretrovīrāliem preparātiem, kā arī pediatrijas pacientiem (vecākiem par 3 mēnešiem) tikai gadījumos, ja nevar izmantot citus antiretrovīrālus preparātus. Zerit terapijai jāilgst pēc iespējas īsāku laika periodu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.2 Devas un lietošanas veids

Terapiju uzsāk ārsts, kuram ir pieredze HIV infekcijas ārstēšanā (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

Pacientiem, kuri uzsāk terapiju ar Zerit, terapijai jāilgst pēc iespējas īsāku laika periodu, pēc kuras pēc iespējas jāpāriet uz atbilstošu alternatīvu terapiju. Pacienti, kuri turpina terapiju ar Zerit, regulāri jānovērtē un pēc iespējas jāpāriet uz atbilstošu alternatīvu terapiju (skatīt apakšpunktu 4.4).

Devas

Pieaugušajiem: ieteicamā deva ir šāda:

Pacienta ķermeņa masa	Zerit deva
< 60 kg	30 mg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)
≥ 60 kg	40 mg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)

Pediatriiskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem vecākiem par 3 mēnešiem: ieteicamā deva ir šāda:

Pacienta ķermeņa masa	Zerit deva
< 30 kg	1 mg/kg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)
≥ 30 kg	dozēšana kā pieaugušiem

Zīdaiņiem vecumā līdz 3 mēnešiem jālieto Zerit pulvera forma. Pieaugušiem pacientiem, kuriem ir grūtības norīt kapsulas, jālūdz savam ārstam iespēja pāriet uz zāļu pulvera formu.

Informācija par pulvera formu atrodama zāļu aprakstā.

Devas pielāgošana

Perifēra neiropātija: ja parādās perifērās neiropātijas simptomi (parasti raksturojas ar pēdu un/vai roku pastāvīgu nejutīgumu, tirpšanu vai sāpēm) (skatīt apakšpunktu 4.4.), pacientam jānozīmē alternatīvs terapijas režīms, ja tas ir lietderīgi. Retos gadījumos, kad tas nav vēlams, jādomā par stavudīna devas mazināšanu, tajā laikā stingri monitorējot perifērās neiropātijas simptomus un nodrošina pietiekamu virusoloģisku supresiju.

Devas samazināšanas iespējamais ieguvums katrā gadījumā jāsamēro ar risku, ko tas var radīt (mazāka intracelulārā koncentrācija).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem cilvēkiem: Zerit lietošana par 65 gadiem vecākiem pacientiem nav specifiski pētīta.

Aknu darbības traucējumi: sākumdeva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi: ieteicamas šādas devas:

Pacienta ķermeņa masa	Zerit deva (atkarībā no kreatinīna klīrensa)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (ieskaitot pacientus, kuriem tiek veikta dialīzes*)
< 60 kg	15 mg divas reizes dienā	15 mg katras 24 stundas
≥ 60 kg	20 mg divas reizes dienā	20 mg katras 24 stundas

* Pacienti, kuriem tiek veikta hemodialīze, Zerit jāuzņem pēc hemodialīzes pabeigšanas un šāda pašā laikā dienās, kad dialīze netiek veikta.

Ekskrēcija ar urīnu ir galvenais stavudīna eliminācijas ceļš arī bērniem, tāpēc nieru darbības traucējumu gadījumā viņiem stavudīna klīrens var būt izmainīts. Lai gan nav specifisku datu par Zeritdevas pielāgošanu šajā pacientu populācijā, ir jādomā par devas mazināšanu un/vai intervāla starp devām palielināšanu proporcionāli kā tas ir pieaugušiem. Pediatrijas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri jaunāki par 3 mēnešiem, devas rekomendācijas nav noteiktas.

Lietošanas veids

Optimālai absorbcijai Zerit jālieto tukšā dūšā (t.i., vismaz 1 h pirms maltītes), tomēr, ja tas nav iespējams, zāles var lietot kopā ar vieglu maltīti. Zerit var lietot arī, uzmanīgi atverot kapsulu un sajaucot saturu ar ēdienu.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Vienlaicīga lietošana ar didanozīnu iespējamo smagu un/vai dzīvību apdraudošo blakusparādību dēļ, it īpaši laktacidozes, aknu darbības traucējumu, pankreatīta un perifērās neiropātijas riska dēļ (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai gan ir pierādīts, ka efektīva vīrusu supresija, lietojot pretretrovīrusu terapiju, būtiski mazina seksuālas transmisijas risku, nevar izslēgt noteiktu atlikušo risku. Jāveic piesardzības pasākumi transmisijas novēršanā saskaņā ar nacionālajām vadlīnijām.

Terapija ar stavudīnu saistīta ar dažādām smagām blakusparādībām kā laktacidoze, lipoatrofija un polineuropātija, kuru iespējamais pamatmehānisms ir mitohondriālā toksicitāte. Ņemot vērā potenciālo risku, riska ieguvuma izvērtējums jāveic katram pacientam, lai rūpīgi izvērtētu alternatīvās terapijas iespējas (skatīt tālāk laktacidoze, lipoatrofija un perifērā neiropātija apakšpunktā 4.8).

Laktacidoze: reizēm ziņots par laktacidozes gadījumiem, parasti saistībā ar smagu hepatomegāliju un aknu steatozi, ja tika izmantota terapija ar stavudīnu. Agrīnie simptomi (simptomātiska hiperlaktatēmija) ir viegli gastrointestināli simptomi (slikta dūša, vemšana un sāpes vēderā), nespecifisks nogurums, apetītes zudums, svara zudums, respiratori simptomi (ātra un/vai dziļa elpošana) vai neiroloģiski simptomi (tostarp motors vājums). Laktacidozei ir augsta mirstība, tā var būt saistīta ar pankreatītu, aknu un nieru mazspēju vai kustību paralīzi. Laktacidozi parasti novēro dažus vai vairākus mēnešus pēc terapijas sākuma. Terapija ar stavudīnu jāpārtrauc, ja parādās simptomātiska hiperlaktatēmija un metaboliska acidoze vai laktacidoze, progresējoša hepatomegālija vai ātri paaugstinās aminoskābju līmenis. Jāievēro piesardzība, ja stavudīnu ordinē jebkuram pacientam (sevišķi sievietēm ar aptaukošanos) ar hepatomegāliju, hepatītu vai citiem zināmiem aknu slimību riska faktoriem un aknu steatozi (tai skaitā noteiktiem medikamentiem un alkoholu). Pacienti,

kuriem vienlaikus ir C hepatīts, kas tiek ārstēts ar alfa-interferonu un ribavirīnu, var būt pakļauti īpašam riskam.

Paaugstināta riska pacienti uzmanīgi jānovēro (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Aknu slimības: ir ziņots par hepatītu vai aknu mazspēju, kas dažos gadījumos bija fatāla. Stavudīna drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem ar esošām nopietnām aknu slimībām.

Paaugstināts smagu un potenciāli fatālu aknu bojājumu blakusparādību risks ir pacientiem ar hronisku hepatītu B vai C, kuri saņem kombinētu antiretrovirālu terapiju. Gadījumā, ja pacients saņem vienlaikus arī antivirālu terapiju pret hepatītu B vai C, ir jāņem vērā arī svarīgo informāciju par šiem preparātiem.

Pacientiem ar jau esošiem aknu funkcijas traucējumiem, tostarp hronisku aktīvu hepatītu, biežāk novēro aknu funkcijas traucējumus kombinētas antiretrovirālas terapijas laikā un viņiem aknu funkciju monitorēšanu jāveic atbilstoši pieņemtām prakses prasībām. Ja šādiem slimniekiem novēro aknu slimības pasliktināšanos, iespējams, uz laiku jāpārtrauc vai vispār jāatceļ terapija.

Ja transamināžu līmeņa paaugstināšanās noris strauji (AlAt/AsAt vairāk kā 5 reizes pārsniedz augšējo normas robežu), jādomā par nepieciešamību pārtraukt Zerit un jebkādu potenciāli hepatotoksisku medikamentu lietošanu.

Lipoatrofija

Stavudīna lietošana, pamatojoties uz toksisku ietekmi uz mitohondrijiem, ir saistīta ar zemādas taukaudu daudzuma samazināšanos, kas visizteiktāk vērojama sejas, ekstremitāšu un sēžas apvidū.

Randomizētos kontrolētos pētījumos ar pacientiem, kas iepriekš nebija saņēmuši terapiju, klīniskas lipoatrofijas attīstības īpatsvars lielāks bija pacientiem, kurus ārstēja ar stavudīnu, salīdzinot ar citiem nukleozīdiem (tenofoviru vai abakaviru). Pacientiem, kuri saņēma stavudīnu, duālās enerģijas rentgena absorciometrijas (DEXA) skenējumi uzrādīja vispārēju tauku zudumu ekstremitātēs, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma citus nukleozīdus (abakaviru, tenofoviru vai zidovudīnu), kuriem novēroja tauku pieaugumu vai nemainīgu stāvokli. Lipoatrofijas izplatība un smaguma pakāpe, lietojot stavudīnu, ir kumulatīva laika gaitā. Klīniskajos pētījumos pāreja no stavudīna uz citiem nukleozīdiem (tenofoviru vai abakaviru) veicināja tauku palielināšanos ekstremitātēs un nelielu uzlabojumu vai tā trūkumu klīniskajā lipoatrofijā. Ņemot vērā Zerit lietošanas potenciālo risku, tajā skaitā lipoatrofiju, katram pacientam jāveic riska ieguvuma izvērtējums un rūpīgi jāapsver alternatīvas antiretrovirālas terapijas iespēja. Pacienti, kuri saņem Zerit, bieži un regulāri jāizvaicā par izmaiņām ķermenī saistībā ar lipoatrofiju. Ja šādas pazīmes novēro, jāapsver Zerit terapijas pārtraukšana.

Ķermeņa masa un vielmaiņas traucējumi

Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Šīs izmaiņas daļēji var būt saistītas ar slimības kontroli un ar dzīvesveidu. Dažos gadījumos iegūti pierādījumi par terapijas ietekmi uz lipīdu līmeni, bet nav pārliecinošu pierādījumu, kas ķermeņa masas palielināšanos ļautu saistīt ar kādu noteiktu ārstēšanas līdzekli. Par lipīdu un glikozes līmeņa kontroli asinīs sniegta atsauce uz oficiālām HIV ārstēšanas vadlīnijām. Lipīdu līmeņa traucējumi jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām.

Perifērā neiropātija: Līdz 20 % pacientu, kuri ārstēti ar Zerit, attīstās perifērā neiropātija, bieži dažus mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas. Pacientiem ar perifēro neiropātiju anamnēzē vai, kuriem ir citi riska faktori (piemēram, alkoholisms, tādu zāļu lietošana kā izoniazīds), ir palielināts neiropātijas rašanās risks. Pacienti jānovēro, lai noteiktu simptomus (pārejošs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās/ plaukstās), un, ja tādi ir, pacientiem jāizvēlas alternatīvas terapijas režīms (skatīt apakšpunktā 4.2 un *Kombinācijas, kas nav ieteicamas*).

Pankreatīts: pacientiem ar pankreatītu anamnēzē, tā rašanās biežums Zerit lietošanas laikā bija aptuveni 5%, salīdzinoši pacientiem bez tādas anamnēzes aptuveni 2%. Pacienti ar lielu pankreatīta risku vai pacienti, kuri saņem medikamentus, kam ir zināma saistība ar pankreatīta rašanos, uzmanīgi jānovēro.

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Iekaisuma reakcija var novest pie smaga klīniskā stāvokļa vai pasliktināt simptomu izpausmes. Parasti šādas reakcijas ir novērotas dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc CART uzsākšanas. Nozīmīgākie šādu reakciju piemēri ir citomegalovīrusu izraisīts tīklenes iekaisums, ģeneralizētas un/vai vietējas mikobaktēriju izraisītas infekcijas un *Pneumocystis carinii* pneimonija. Visas iekaisuma reakciju pazīmes ir jāizvērtē, un nepieciešamības gadījumā jāordinē ārstēšana. Ir saņemti ziņojumi par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts), kas notiek imūnsistēmas reaktivācijas apstākļos; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas.

Osteonekroze: tiek ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar progresējošu HIV slimību un/vai pacientiem, kuri ilgstoši saņēmuši kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), lai gan tiek uzskatīts, ka etioloģiju nosaka vairāki faktori (piemēram, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smaga imūnsupresija, palielināts ķermeņa masas indekss). Ja rodas locītavu smeldze un sāpes, locītavu stīvums vai kļūst apgrūtinātas kustības, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu.

Laktozes nepanesība: cietās kapsulas satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes nepietiekamību vai glikozes–galaktozes malabsorpcijas traucējumiem šīs zāles nav ieteicams lietot.

Kombinācijas, kas nav ieteicamas: ziņots par pankreatītu (fatālu un nefatālu) un perifērisku neiropātiju (dažos gadījumos smagu) HIV inficētiem slimniekiem, kas saņemstāvudīnu saistībā ar hidroksiuurīnvielu un didanozīnu (skatīt 4.3. apakšpunktu). HIV inficētiem slimniekiem, kas ārstēti ar antiretrovirāliem līdzekļiem un hidroksiuurīnvielu, pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par hepatotoksiskumu un aknu mazspēju ar nāvi; ziņots par akūta hepatīta gadījumiem, visbiežāk ar stavudīnu, hidroksiuurīnvielu un didanozīnu ārstētiem slimniekiem. Tādēļ hidroksiuurīnvielu nevajag lietot HIV infekcijas ārstēšanai.

Gados vecākiem cilvēkiem: Zerit lietošana par 65 gadiem vecākiem pacientiem nav specifiski pētīta.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņi līdz 3 mēnešu vecumam: no klīniskiem pētījumiem (līdz 6 nedēļām) ir dati par drošumu, kas gūti ārstējot 179 jaundzimušus līdz 3 mēn. v. zīdaiņus (skatīt apakšpunktu 4.8). Īpaši jāņem vērā iepriekšējā antiretrovirālā terapija un mātes HIV celmu rezistences profils.

Mitohondriju disfunkcija pēc iedarbības in utero: nukleozīdu un nukleotīdu analogi var ietekmēt mitohondriju funkciju dažādās pakāpēs, visizteiktākā ietekme ir stavudīnam, didanozīnam un zidovudīnam. Ir ziņojumi par mitohondriju disfunkciju HIV negatīviem zīdaiņiem, kas *in utero* un/vai postnātāli ir bijuši pakļauti nukleozīdu analogu iedarbībai (skatīt arī apakšpunktu 4.8); tas galvenokārt attiecas uz ārstēšanas shēmām, kas satur zidovudīnu. Galvenās blakusparādības, par kurām ir ziņots, ir hēmatoloģiski traucējumi (anēmija, neitropēnija) un metabolisma traucējumi (hiperlaktatēmija, hiperlipidēmija). Šīs blakusparādības bieži ir bijušas pārejošas. Retos gadījumos ziņots par vēlīniem neiroloģiskiem traucējumiem (hipertonusu, krampjiem, izmainītu uzvedību). Pašlaik nav zināms, vai šādi neiroloģiskie traucējumi ir pārejoši vai paliekoši. Par šiem novērojumiem jāatceras ikreiz, kad bērnam, kas *in utero* ticis pakļauts nukleozīdu vai nukleotīdu analogu iedarbībai, konstatē nopietnu, nezināmas etioloģijas klīnisku, īpaši neiroloģisku, atradi. Šīs atrades neietekmē esošās rekomendācijas par antiretrovīrusu terapijas lietošanu grūtniecēm, lai novērstu HIV vertikālo transmisiju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Stavudīna un didanozīna kombinācija ir kontrindicēta, jo abām šīm zālēm piemīt augsts mitohondriālās toksicitātes risks (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Tā kā stavudīns tiek aktīvi izvadīts caur nieru kanāliņiem, iespējama mijiedarbība ar citām zālēm, kas arī šādi tiek aktīvi izvadītas, piemēram, ar trimetoprimu. Tomēr nav novērota klīniski nozīmīga farmakokinētiska mijiedarbība ar lamivudīnu.

Zidovudīnu un stavudīnu fosforilē intracelulārs enzīms (timidīnkināze), kas galvenokārt fosforilē zidovudīnu, tādējādi samazinot stavudīna fosforilēšanu par tā aktīvo formu trifosfātu. Tāpēc zidovudīnu neiesaka lietot vienlaikus ar stavudīnu.

Pētījumos *in vitro* konstatēja, ka stavudīna aktivāciju inhibē doksorubicīns un ribavirīns, bet ne citi medikamenti, kas līdzīgi fosforilējas un tiek lietoti HIV infekcijas ārstēšanai (piemēram, didanozīns, zalcitabīns, ganciklovīrs un foscarnets), tāpēc stavudīna vienlaikus lietošana ar doksorubicīnu vai ribavirīnu jāuzsāk piesardzīgi. Stavudīna ietekme uz nukleozīdu analoģu (izņemot zidovudīnu) fosforilācijas kinētiku nav pētīta.

Nav novērota klīniski nozīmīga mijiedarbība nelfinavīram, to lietojot vienlaikus ar stavudīnu. Nav novērota klīniski nozīmīga mijiedarbība ar stavudīnu kombinācijā ar didanozīnu.

Stavudīns neinhibē galvenos citohroma P450 izoenzīmus CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 un CYP3A4; tāpēc maz ticams, ka būtu sagaidāma klīniski nozīmīga mijiedarbība ar zālēm, kas tiek metabolizētas šādā ceļā.

Tā kā stavudīns nesaistās ar proteīniem, nav sagaidāma ietekme uz zālēm, kas saistās ar proteīniem, farmakokinētiku.

Oficiāli pētījumi par mijiedarbību ar citiem medikamentiem nav veikti.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Zerit grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Klīniskā pieredze ar grūtniecēm ir ierobežota, bet ir ziņojumi par iedzimtām anomālijām un abortiem.

Pētījumā AI455-094 Dienvidāfrikā iekļāva 362 māte-zīdāinis pārus ar mērķi noskaidrot, vai ir preventīvs efekts uz pārņemšanu no mātes bērnam. Grūtnieces, kuras nebija pirms tam ārstētas, pētījumā tika iekļautas grūtniecības 34-36 nedēļā un pēc tam saņēma antiretrovirālu terapiju līdz pat dzemdībām. Tādu pašu antiretrovirālo profilaksi kā mātei deva arī jaundzimušajam, uzsākot to 36 stundu laikā pēc dzemdībām un turpināja to zīdāinim 6 nedēļas. Stavudīnu saturošās terapijas grupā (stavudīna deva bija 1 mg/kg ķermeņa masas 2reizes dienā) jaundzimušie tika ārstēti 6 nedēļas. Terapija ilga līdz 24 nedēļu vecumam.

Mātes jaundzimušais pāri randomizēti saņēma vienu no sekojošiem terapijas režīmiem: stavudīnu (N= 94), didanozīnu (N= 94), stavudīnu+didanozīnu (N= 88) vai zidovudīnu (N= 89).

95% ticamības robeža terapijas grupās pārņemšanai no mātes bērnam bija 5,4-19,3% (stavudīnam), 5,2-18,7% (didanozīnam), 1,3-11,2% (stavudīnam + didanozīnam) un 1,9-12,6% zidovudīnam.

Šī pētījuma sākotnējie drošības dati (skatīt arī apakšpunktu 4.8) atklāja paaugstinātu jaundzimušo mirstību stavudīna + didanozīna grupā (10%), un augstāku nedzīvi dzimušo bērnu sastopamību, salīdzinot ar stavudīna (2%), didanozīna (3%) vai zidovudīna (6%) grupu.

Dati par pienskābes daudzumu serumā šajā pētījumā netika ievākti.

Tomēr ir ziņojumi par laktacidozi (dažreiz fatālu) grūtniecēm, kuras saņēma didanozīna un stavudīna kombināciju ar vai bez citas antiretrovirālas terapijas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Dzīvniekiem toksisku ietekmi uz embriju un augli novēroja tikai lietojot lielas devas. Preklīniskie pētījumi parādīja,

ka stavudīns šķērso placentu (skatīt apakšpunktu 5.3). Kamēr papildus dati nav pieejami, grūtniecības laikā Zerit varētu lietot tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas; nepietiek datu, lai ieteiktu preparātu Zerit HIV pārvešanas profilaksei no mātes bērnam.

Barošana ar krūti

Ar HIV inficētām mātēm ieteicams nekādā gadījumā nezīdīt bērnus, lai nepārnestu HIV bērnam. Nav pietiekami daudz datu par stavudīna izdalīšanos mātes pienā, lai novērtētu risku zīdāinim. Pētījumi ar žurkām zīdīšanas periodā liecina, ka stavudīns pāriet pienā. Tāpēc mātēm jāiesaka pārtraukt zīdīšanu pirms Zerit lietošanas.

Fertilitāte

Pētījumos ar žurkām pierādījumi fertilitātes traucējumiem netika iegūti, izmantojot devu, kas ir līdzīga pat 216 reizēm lielāka nekā klīniski ieteikā deva.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Stavudīns var izraisīt reiboni un/vai miegainību. Pacienti jābrīdina par šādu simptomu rašanās iespēju, kuru dēļ viņiem vajadzētu atturēties no tādu iespējami bīstamu uzdevumu veikšanas kā transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības informācijas kopsavilkums

Terapija ar stavudīnu saistīta ar dažādām smagām blakusparādībām kā laktacidoze, lipoatrofija un polineuropātija, kuru iespējamais pamatmehānisms ir mitohondriālā toksicitāte. Ņemot vērā potenciālo risku, riska-ieguvuma izvērtējums jāveic katram pacientam, lai rūpīgi izvērtētu alternatīvās terapijas iespējas (skatīt tālāk apakšpunktā 4.4).

Mazāk kā 1% pacientu, kuri lietoja stavudīnu kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem, novēroja laktacidozi, dažos gadījumos fatālu, kas parasti saistīta ar smagu hepatomegāliju un aknu steatozi. (skatīt apakšpunktu 4.4).

Reti ziņots par motoru vājumu pacientiem, kuri saņem kombinētu antiretrovirālu terapiju, ieskaitot Zerit. Vairums šo gadījumu bija saistībā ar simptomātisko hiperlaktātēmiju vai laktacidozi (skatīt apakšpunktu 4.4). Motora vājuma attīstība var imitēt Gijēna Barē (Guillain Barré) sindroma klīnisko norisi (ieskaitot respiratorus traucējumus). Pēc terapijas pārtraukšanas simptomi var saglabāties vai pasliktināties.

Lietojot stavudīnu ziņots par hepatītu vai aknu mazspēju, kas dažos gadījumos bija fatāla (skat. p. 4.4).

Ziņots par lipoatrofiju pacientiem, kuri saņēma stavudīnu kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem. (skatīt apakšpunktu 4.4).

Perifēra neiropātija tika novērota kombināciju pētījumos, lietojot Zerit ar lamivudīnu un efavirenu; perifēru neiroloģisko simptomu biežums bija 19% (6% vidēji un smagi), neiropātijas dēļ terapija pārtraukta 2% gadījumu. Samazinot devu vai pārtraucot zāļu lietošanu, pacientiem simptomi parasti izzūd.

Par pankreatītu, atsevišķos gadījumos fatālu, ziņoja līdz pat 2-3% pacientu, kuri bija iekļauti monoterapijas pētījumā (skatīt apakšpunktu 4.4). Par pankreatītu ziņoja < 1% pacientu kombināciju pētījumos ar Zerit.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Divos randomizētos klīniskos pētījumos un vienā ilgtermiņa rezultātu pētījumā (kopējais novērošanas ilgums: vidēji 56 līdz 119 nedēļas) 467 pacientiem, kurus ārstēja ar Zerit kombinācijā ar lamivudīnu un efavirenzu, ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām (vidēji smagām un smagām). Uzskaitītas arī nevēlamās blakusparādības, kuras novērotas pēcreģistrācijas laikā saistībā ar stavudīnu saturošu antiretrovīrālu terapiju.

Blakusparādību biežums uzskaitīts atbilstoši vispārpieņemtai vērtēšanai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:	reti: anēmija* ļoti reti: neitropēnija*, trombocitopēnija*
Endokrīnās sistēmas traucējumi:	retāk: ginekomastija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	bieži: lipoatrofija**, asimptomātiska hiperlaktatēmija retāk: laktacidoze (reizēm ar motoro vājināšanos), aloreksija reti: hiperglikēmija*, ļoti reti: cukura diabēts*
Psihiskie traucējumi:	bieži: depresija retāk: trauksme, emocionāla labilitāte
Nervu sistēmas traucējumi:	bieži: perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzija un perifērs neirīts, reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes, bezmiegs, patoloģiska domāšana, miegainība ļoti reti: motoriskais sindroms* (biežāk minēts kopā ar simptomātisku hiperlaktatēmiju vai laktacidozes sindromu)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:	bieži: caureja, sāpes vēderā, slikta dūša, dispepsija retāk: pankreatīts, vemšana
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi:	retāk: hepatīts vai dzelte reti: aknu steatoze* ļoti reti: aknu mazspēja*
Ādas un zemādas audu bojājumi:	bieži: izsitumi, nieze retāk: nātrene
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:	retāk: artralģija, mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:	bieži: nogurums retāk: astēnija

* Pēcreģistrācijas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības, kuras saistītas ar stavudīnu saturošu antiretrovīrālu terapiju.

** Sīkākai informācijai skatīt nodaļu *Atsevišķu blakusparādību apraksts*.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts)

arī ir saņemti ziņojumi; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Lipoatrofija

Stavudīna lietošana tikusi saistīta ar zemādas taukaudu daudzuma samazināšanos, kas visizteiktāk vērojama sejas, ekstremitāšu un sēžas apvidū. Lipoatrofijas sastopamība un smaguma pakāpe ir atkarīga no kumulatīvās kopējās iedarbības un nereti nav atgriezeniska, kad stavudīna lietošana tiek pārtraukta. Pacienti, kuri lieto Zerit, regulāri jāvērtē un jāiztaujā, vai nav lipoatrofijas pazīmju. Ja rodas aizdomas par lipoatrofijas attīstību, terapiju ar Zerit nevajadzētu turpināt (skatīt apakšpunktu 4.4).

Vielmaiņas raksturlielumi

Pretrretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs (skatīt apakšpunktu 4.4).

Osteonekroze: ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar vispārzināmiem riska faktoriem, progresējošu HIV-slimību vai pakļautiem ilgstošai kombinētas pretrretrovīrusu terapijas ietekmei (CART). Tās sastopamības biežums nav zināms (skatīt apakšpunktu 4.4).

Laboratoriskās novirzes

Šajos divos klīniskajos pētījumos un ilgtermiņa rezultātu pētījumā ziņots par šāām laboratoriskām novirzēm pacientu grupā, kuri saņēma Zerit: paaugstinātas ALAT (> 5 reizes pārsniedza augšējo normas robežu) 3% gadījumu, AsAT (> 5 reizes pārsniedz augšējo normas robežu) 3% gadījumu, lipāze ($\geq 2,1$ reizes pārsniedz augšējo normas robežu) 3% gadījumu. Pacienti, kuri saņēma Zerit, 5% gadījumu novēroja neitropēniju (< 750 šūnas/mm³), 2% gadījumu novēroja trombocitopēniju (trombocīti $< 50\,000$ /mm³) un $< 1\%$ pacientu novēroja zemu hemoglobīnu (< 8 g/dl). Šajos pētījumos netika vērtēta makrocitoze, bet to konstatēja saistībā ar Zerit pētījumu sākumā (MCV > 112 fl 30% pacientu, kurus ārstēja ar Zerit).

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem: klīniskos pētījumos stavudīna nevēlamās blakusparādības un izteiktās laboratorisko testu pārmaiņas bērniem no dzimšanas līdz pusaudžu gadiem parasti bija līdzīgas kā pieaugušiem gan pēc izpausmes, gan pēc biežuma. Tomēr klīniski nozīmīga perifēra neiropātija ir retāk sastopama. Šajos pētījumos ietilpa: ACTG 240 pētījums, kurā 105 trīs mēn.v. līdz 6 g.v. bērni saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā vidēji 6,4 mēnešus; kontrolēts klīniskais pētījums, kurā bija iekļauti 185 jaundzimušie, kas saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā vienu pašu vai kombinācijā ar didanozīnu no dzimšanas līdz 6 nedēļu vecumam; un klīniskais pētījums, kurā 8 jaundzimušie saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā kombinācijā ar didanozīnu un nelfinavīru no dzimšanas līdz 4 nedēļu vecumam.

AI455-094 pētījumā (skatīt apakšpunktu 4.6) drošuma apsekošanas periods bija ierobežots tikai uz 6 mēnešiem, kas var būt nepietiekošs, lai iegūtu ilglaicīgu neiroloģisku blakusefektu un mitohondriju toksicitātes datus. 91 ar stavudīnu ārstētam zīdaiņim bija sekojoša nozīmīga 3-4 pakāpes laboratorisko rādītāju izmaiņas: zems neitrofilo leikocītu skaits – 7%, zems hemoglobīns 1%, ALAT paaugstināšanās 1%, lipāzes patoloģiju nenovēroja.

Dati par pienskābes daudzumu serumā netika ievākti. Nebija vērojamas nozīmīgas atšķirības zāļu blakus reakciju biežumā starp grupām. Tomēr bija paaugstināta zīdaiņu mirstība grupā, kas saņēma stavudīnu + didanozīnu (ar visaugstāko nedzīvi dzimušo skaitu šajā grupā), salīdzinot ar stavudīna grupu (2%), didanozīna grupu (3%) vai zidovudīna grupu (6%).

Mitohondriju disfunkcija: pēcreģistrācijas drošuma datubāzes apskats uzrāda nevēlamās blakusparādības, kas norāda uz mitohondriju disfunkciju jaundzimušiem un zīdaiņiem, kuri bija pakļauti viena vai vairāku nukleozīdu analoģu iedarbei (skatīt arī apakšpunktu 4.4.). HIV statuss jaundzimušiem un zīdaiņiem līdz 3 mēn.v. (ieskaitot) bija negatīvs, bet vecākiem jaundzimušiem tam bija nosliece būt pozitīvam. Biežākās nevēlamās reakcijas jaundzimušiem un zīdaiņiem līdz 3 mēn.v. (ieskaitot) bija pienskābes līmeņa paaugstināšanās, neitropēnija, anēmija, trombocitopēnija, aknu

transamināžu paaugstināšanās un lipīdu paaugstināšanās, ieskaitot hipertrigliceridēmiju. Ziņojumu skaits vecākiem zīdaiņiem bija pārāk mazs, lai varētu noskaidrot kopsakarību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.*

4.9 Pārdozēšana

Pieaugušo ārstēšanas pieredze, lietojot devas, kas līdz 12 reizēm pārsniedz ieteicamo dienas devu, nav atklājusi nekādu akūtu toksicitāti. Hroniskas pārdozēšanas simptomi varētu ietvert perifēru neiropātiju un aknu darbības traucējumus. Stavudīna hemodialīzes klīrenss vidēji ir 120 ml/min. Hemodialīzes loma kopējā eliminācijā pārdozēšanas situācijā nav noskaidrota. Nav zināms, vai stavudīns ir izvadāms ar peritoneālo dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvīrusu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, nukleozīdu un nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitori
ATĶ kods J05AF04.

Darbības mehānisms

Timidīna analogs stavudīns ir pretvīrusu līdzeklis, kas šūnu kināzes fosforilē par stavudīna trifosfātu, kas inhibē HIV atgriezenisko transkriptāzi, konkurējot ar dabisko substrātu timidīna trifosfātu. Tas inhibē arī vīrusa DNS sintēzi, izraisot DNS ķēdes izbeigšanos 3'-hidroksilgrupu trūkuma dēļ, kas nepieciešamas DNS pagarināšanai. Šūnu DNS γ polimerāze arī ir jutīga pret stavudīna trifosfāta izraisītu inhibīciju, lai gan šūnu α un β polimerāžu darbības inhibīcija notiek 4000 un 40 reizes lielākā koncentrācijā nekā nepieciešams HIV reversās transkriptāzes inhibīcijai.

Rezistence

Ārstēšana ar stavudīnu var selektīvi un/vai uzturēt timidīna analogu mutācijas (TAM), kas radušās sakarā ar rezistenci pret zidovudīnu. Jutības samazināšanās *in vitro* ir niecīga. Lai stavudīna jutība samazinātos (> 1,5 reizes), jābūt divām vai vairāk TAM (parasti M41L un T215Y).

Vīrusa izraisītās slimības terapijā lietojot stavudīnu un zidovudīnu, šo TAM veidošanās biežums ir līdzīgs. Klīniskā nozīmē šai atradei, domājams, ir, ka stavudīnu nevajadzētu lietot, ja ir TAM, īpaši M41L un T215Y.

Stavudīna aktivitāti ietekmē arī ar mutācijām saistīta zāļu polirezistence, piemēram dēļ mutācijas Q151M. Papildus ir ziņojumi par mutāciju K65R pacientiem, kuri lietojuši stavudīnu/ didanozīnu vai stavudīnu/ lamivudīnu. Ziņojumu par šo mutāciju nav bijis pacientiem, kuri saņēmuši stavudīna monoterapiju. V75T ir konstatēts *in vitro*, tas samazina jutību pret stavudīnu divas reizes. To novēro aptuveni 1% pacientu, kuri saņēmuši stavudīnu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Zerit pētīts kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem, piemēram, didanozīnu, lamivudīnu, ritonavīru, indinavīru, sakvinavīru, efavirenzu un nelfinavīru.

Pacienti, kuri iepriekš nav saņēmuši antiretrovirālu terapiju

48 nedēļas ilgā, randomizētā, dubultklā pētījumā A1455-099, kurā Zerit (40 mg divreiz dienā) kombinācijā ar lamivudīnu (150 mg divreiz dienā) plus efavirenza (600 mg vienreiz dienā)

saņēma 391 iepriekšēji neārstēts pacients, kuriem sākotnēji vidējais CD4 šūnu skaits bija 272 šūnas/mm³ (robežās no 61 līdz 1215 šūnas/mm³) un vidējais HIV-1 RNS plazmā bija 4,80 log₁₀ kopijas/ml (robežās no 2,6 līdz 5,9 log₁₀ kopijas/ml). Pacienti galvenokārt bija vīrieši (70%), tie nebija baltās rases (58%), ar vidējo vecumu 33 gadi (robežās no 18 līdz 68 gadiem).

48 nedēļas ilgā, randomizētā, dubultklā pētījumā AI455-096 ilga 48 nedēļas, kurā Zerit (40 mg divreiz dienā) kombinācijā ar lamivudīnu (150 mg divreiz dienā) plus efavirenza (600 mg vienreiz dienā) saņēma 76 iepriekšēji neārstēti pacienti, kuriem vidējais CD4 šūnu skaits sākotnēji bija 261 šūna/mm³ (robežās no 63 līdz 962 šūnas/mm³) un vidējais HIV-1 RNS plazmā bija 4,63 log₁₀ kopijas/ml (robežās no 3,0 līdz 5,9 log₁₀ kopijas/ml). Pacienti galvenokārt bija vīrieši (76%) un baltās rases (66%), ar vidējo vecumu 34 gadi (robežās no 22 līdz 67 gadiem).

AI455-099 un AI455-096 pētījumu rezultāti apkopoti 1.tabulā. Abi pētījumi bija plānoti, lai salīdzinātu Zerit divas formulācijas. Viena no tām bija tirgū esošā formulācija, ko lietoja šobrīd apstiprinātajās devās. Tabulā ir uzrādīti dati tikai par tirgū esošo formulāciju.

1.tabula: Efektivitāte 48.nedēļā (pētījumi AI455-099 un AI455-096)

	AI455-099 Zerit + lamivudīns + efavirenza n=391	AI455-096 Zerit + lamivudīns + efavirenza n=76
Parametrs		
Pacientu procents ar HIV RNS < 400 kopijas/ml, atbilde uz terapiju, %		
Visi pacienti	73	66
Pacientu procents ar HIV RNS < 50 kopijas/ml, atbilde uz terapiju, %		
Visi pacienti	55	38
HIV RNS vidējās izmaiņas no sākuma stāvokļa, log₁₀ kopijas/ml		
Visi pacienti	-2.83 (n=321 ^a)	-2.64 (n=58)
CD4 šūnu skaita vidējās izmaiņas no sākuma stāvokļa, šūnas/mm³		
Visi pacienti	182 (n=314)	195 (n=55)

^a – pacientu skaits

Pediatriskā populācija

Stavudīna lietošana pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem tiek balstīta ar farmakokinētikas un drošuma datiem par pediatriem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.8 un apakšpunktu 5.2).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 86 ± 18%. Pēc 0,5-0,67 mg/kg atkārtotu devu ievadīšanas ieguva C_{max} vērtību 81 ± 15 ng/ml. C_{max} un AUC ("laukums zem līknes") palielinājās proporcionāli devai 0,0625-0,75 mg/kg devu robežās, ievadot i/v, un 0,033-4,0 mg/kg devu robežās, ievadot perorāli. Astoņiem slimniekiem, kas saņēma 40 mg divas reizes dienā tukšā dūšā, līdzsvara koncentrācijas AUC_{12h} bija 1284±227 ng·h/ml (18%) (vid. ±SD[%CV]), C_{max} bija 536±146 ng/ml (27%), un C_{min} bija 9±8 ng/ml (89%).

Pētījumi asimptomātiskiem pacientiem rāda, ka sistēmiskā iedarbība ir līdzīga, bet C_{max} ir zemāka un T_{max} garāks, ja stavudīnu ieņem pēc standartizētas maltītes ar lielu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Ķīniskā nozīme tam nav zināma.

Izkliede

Šķietamais izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijās ir 46±21 l. Stavudīna līmeni cerebrospinalajā likvorā bija iespējams noteikt ne ātrāk kā 2 stundas pēc ieņemšanas. Četras stundas pēc ieņemšanas cerebrospinalā likvora/plazmas koncentrācijas attiecība bija 0,39±0,06. Atkārtoti ievadot ik pēc 6, 8vai 12 stundām, nenovēroja būtisku stavudīna kumulāciju.

Stavudīna saistība ar proteīniem ir niecīga, ja koncentrācija ir 0,01-11,4 mkg/ml. Stavudīns nonāk vienādi eritrocītos un plazmā.

Biotransformācija

Stavudīns neizmainītā veidā bija lielākais zāļu metabolīts kopējā plazmas radioaktivitātē, kas cirkulēja pēc ^{14}C -stavudīna 80mg lielas devas iekšķīgas lietošanas veseliem indivīdiem. Stavudīna AUC (inf) bija 61% no kopējās cirkulējošās radioaktivitātes AUC (inf). Tādu stavudīna metabolītu konstatēšana, kā oksidēta stavudīna, stavudīna glikuronīda konjugātu un tā oksidētā metabolīta, un ribozes N-acetilcisteīna konjugāta pēc glikozidiskās šķelšanas, liek domāt, ka timīns arī ir stavudīna metabolīts.

Eliminācija

Pēc atkārtotas ^{14}C -stavudīna 80mg lielas devas iekšķīgas lietošanas veseliem indivīdiem aptuveni 95% un 3% no kopējās radioaktivitātes tika konstatēta attiecīgi urīnā un fēcēs. Aptuveni 70% no iekšķīgi lietotās stavudīna devas izdalījās neizmainītā veidā ar urīnu. Vidējaisākotnējā savienojuma renālais klīrenss ir aptuveni 272 ml/min, no kura aptuveni 67% ir šķīstamais perorālais klīrenss, kas norāda uz aktīvu sekrēciju kanāliņos papildus glomerulārai filtrācijai.

HIV inficētiem pacientiem stavudīna kopējais klīrenss ir 594 ± 164 ml/min, un renālais klīrenss ir 237 ± 98 ml/min. Kopējais stavudīna klīrenss ir lielāks HIV inficētiem pacientiem, kā arī renālais klīrenss ir līdzīgs veseliem indivīdiem un HIV inficētiem pacientiem. Šis atšķirības mehānisms un klīniskā nozīme nav zināma. Pēc intravenozas lietošanas 42% no devas (13% līdz 67% robežās) izdalās neizmainītā veidā urīnā. Atbilstošās vērtības pēc perorālas vienas devas vai atkārtotu devu lietošanas ir attiecīgi 35% (8% līdz 72% robežās) un 40% (12% līdz 82% robežās). Vidējais terminālais stavudīna eliminācijas pusperiods ir 1,3 līdz 2,3 stundas pēc vienas devas vai atkārtotu devu lietošanas, un tas nav atkarīgs no devas. *In vitro* stavudīna trifosfāta intracelulārais eliminācijas pusperiods CEM T-šūnās (cilvēka T limfoblastoido šūnu līnija) un perifero asiņu mononukleārās šūnās ir 3,5 stundas, kas pamato zāļu lietošanu divas reizes dienā. Stavudīna farmakokinētika nav atkarīga no laika, jo attiecība starp $\text{AUC}_{(ss)}$ līdzsvara koncentrācijā un $\text{AUC}_{(0-t)}$ pēc pirmās devas bija apmēram 1. Pēc iekšķīgas lietošanas stavudīna farmakokinētisko īpašību atšķirības starp indivīdiem un arī katram indivīdam ir nelielas, visumā aptuveni attiecīgi 15% un 25%.

Īpašās populācijās

Nieru darbības traucējumi: stavudīna klīrenss samazinās līdz ar kreatinīna klīrensa samazināšanos, tāpēc pacientiem ar pārvājinātu nieru darbību Zeret devu ieteicams pielāgot (skat. p. 4.2).

Aknu darbības traucējumi: stavudīna farmakokinētika pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un pacientiem ar normālu aknu darbību bija līdzīga.

Pediātriskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem: kopējā stavudīna iedarbība pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, kuri ≥ 14 dienas saņēma devu 2 mg/kg/dienā bija salīdzināma ar iedarbību pieaugušiem, kuri saņēma 1 mg/kg/dienā. Teorētiskais klīrenss pēc perorālas ievades bija 14 ml/min/kg bērniem no 5 nedēļu vecuma līdz 15 g.v., 12 ml/min/kg zīdaiņiem 14-28 dienu vecumā un 5 ml/min/kg pirmsmācības dienā. Pēc 2 līdz 3 stundām pēc uzņemšanas, stavudīna koncentrācijas cerebrospīnālā likvora plazmā attiecība bija robežās no 16% līdz 125% (vid. $59\% \pm 35\%$).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Dati dzīvniekiem norāda par toksisku iedarbību uz augli, lietojot ļoti lielas devas. *Ex vivo* pētījumā, par modeli izmantojot cilvēka placentu grūtniecības noslēgumā, konstatēts, ka stavudīns nonāk augļa asinsritē vienkāršās difūzijas ceļā. Pētījums ar žurkām arī parādīja, ka stavudīns šķērso placentu, sasniedzot augļa audos aptuveni 50% no koncentrācijas mātes asinīs.

Stavudīns bija genotoksisks *in vitro* testos ar cilvēka limfocītiem, kam piemīt trifosforilējoša aktivitāte (šajos audos netika konstatēts līmenis, kas neizraisa efektu), peļu fibroblastos un *in vivo* hromosomu aberāciju testos. Līdzīga iedarbība novērota arī ar citiem nukleozīdu analogiem.

Stavudīns bija karcinogēns pelēm (aknu audzēji) un žurkām (aknu audzēji: holangiocelulāri, hepatocelulāri, jaukti hepatoholangiocelulāri, un/vai vaskulāri; un urīnpūšļa karcinomas) pie ļoti augstām devām. Nebija atzīmēta karcinogenitāte pie devas 400 mg/kg/dienā pelēm un 600 mg/kg/dienā žurkām, attiecīgi aptuveni 39 un 168 reizes pārsniedzot cilvēkam paredzamo iedarbību, kas liek domāt par nenozīmīgu stavudīna karcinogēno potenciālu klīniski.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs

Laktoze
Magnija stearāts
Mikrokristāliskā celuloze
Cietes nātrija glikolāts

Kapsulas apvalks

Želatīns
Dzelzs oksīda krāsviela (E172)
Silīcija dioksīds
Nātrija laurilsulfāts
Titāna dioksīds (E171)

Melna tinte, kuras sastāvā ir:

Šellaks
Propilēnglikols
Attīrītais ūdens
Kālija hidroksīds
Dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (aclar/alu blisteris).

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C (ABPE pudeles).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

ABPE pudeles ar uzskrūvējamu vāciņu, ko nevar atvērt bērns (60 cietās kapsulas pudelē).

Aklara/alumīnija blisteri ar 14 cietām kapsulām plāksnītē, 4 plāksnītes (56 cietās kapsulas) kartona kārbiņā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/001 - 008

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1996. gada 8. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 20. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 200 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pudele satur 200 mg stavudīna (*Stavudine*).

1 ml pagatavotā šķīduma satur 1 mg stavudīna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pudele satur 31,5 mg propilhidroksibenzoāta (E216).

Katra pudele satur 315 mg metilhidroksibenzoāta (E218).

Katra pudele satur 10,15 g saharozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

Gandrīz balts līdz gaiši sārts graudains pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zerit lieto HIV inficētu pieaugušu pacientu terapijā kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem preparātiem, kā arī pediatrijas pacientiem (vecākiem par 3 mēnešiem) tikai gadījumos, ja nevar izmantot citus antiretrovirālus preparātus. Zerit terapijai jāilgst pēc iespējas īsāku laika periodu (skatīt apakšpunktu 4.2).

4.2 Devas un lietošanas veids

Terapiju uzsāk ārsts, kuram ir pieredze HIV infekcijas ārstēšanā (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

Pacientiem, kuri uzsāk terapiju ar Zerit, terapijai jāilgst pēc iespējas īsāku laika periodu, pēc kuras pēc iespējas jāpāriet uz atbilstošu alternatīvu terapiju. Pacienti, kuri turpina terapiju ar Zerit, regulāri jānovērtē un pēc iespējas jāpāriet uz atbilstošu alternatīvu terapiju (skatīt apakšpunktu 4.4).

Devas

Optimālai absorbcijai Zerit jāuzņem tukšā dūšā (t.i. vismaz 1 h pirms ēšanas), bet, ja tas nav iespējams, to var uzņemt ar vieglu maltīti.

Pieaugušiem: ieteicamā deva ir šāda.

Pacienta ķermeņa masa	Zerit deva
< 60 kg	30 mg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)
≥ 60 kg	40 mg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem ieteicamā deva ir šāda:

Pacienta vecums un/vai ķermeņa masa	Zerit deva
No dzimšanas* līdz 13 d.v.	0,5 mg/kg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)
Vismaz 14 d.v. un < 30 kg	1 mg/kg divas reizes dienā (ik pēc 12 h)

≥ 30 kg	dozēšana kā pieaugušiem
---------	-------------------------

*Jaundzimušajiem no 0 līdz 13 dienai devu samazinājums pamatots ar pētījumu vidējiem datiem, tādēļ deva var nebūt atbilstīga nieru brieduma individuālām svārstībām. Nav ziņu par devām jaundzimušiem ar gestācijas vecumu < 37 nedēļām.

Zīdaiņiem vecumā līdz 3 mēnešiem jālieto Zerit pulvera forma. Pieaugušiem pacientiem, kuriem ir grūtības norīt kapsulas, jālūdz savam ārstam iespēja pāriet uz zāļu pulvera formu.

Norādījumus par sagatavošanu lietošanai skatīt apakšpunktā 6.6.

Devas pielāgošana

Perifēra neiropātija: ja parādās perifēras neiropātijas simptomi (parasti raksturojas ar pēdu un/vai roku pastāvīgu nejutīgumu, tirpšanu vai sāpēm) (skatīt apakšpunktu 4.4.) pacientam jānozīmē alternatīvs terapijas režīms, ja tas ir lietderīgi. Retos gadījumos, kad tas nav vēlams, jādomā par stavudīna devas mazināšanu, tajā laikā stingri monitorējot perifērās neiropātijas simptomus un nodrošina pietiekamu virusoloģisku supresiju. Devas samazināšanas iespējamais ieguvums katrā gadījumā jāsamēro ar risku, ko tas var radīt (mazāka intracelulārā koncentrācija).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem cilvēkiem: Zerit lietošana par 65 gadiem vecākiem pacientiem nav specifiski pētīta.

Aknu darbības traucējumi: sākumdeva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi: ieteicamas šādas devas:

Pacienta ķermeņa masa	Zerit deva (atkarībā no kreatinīna klīrensa)	
	26-50 ml/min	< 25 ml/min (ieskaitot pacientus, kam tiek veiktas dialīzes*)
< 60 kg	15 mg divas reizes dienā	15 mg katras 24 stundas
≥ 60 kg	20 mg divas reizes dienā	20 mg katras 24 stundas

* Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, Zerit jāuzņem pēc hemodialīzes pabeigšanas, un tādā pašā laikā dienās, kad dialīze netiek veikta.

Ekskrēcija ar urīnu ir galvenais stavudīna eliminācijas ceļš arī bērniem, tāpēc nieru darbības traucējumu gadījumā viņiem stavudīna klīrens var būt izmainīts. Lai gan nav specifisku datu par Zerit devas pielāgošanu šajā pacientu populācijā, ir jādomā par devas mazināšanu un/vai intervāla starp devām pieņemšanu proporcionāli kā tas ir pieaugušiem. Pediatrijas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri jaunāki par 3 mēnešiem, devas rekomendācijas nav noteiktas.

Lietošanas veids

Optimālai absorbcijai Zerit jālieto tukšā dūšā (t.i., vismaz 1 h pirms maltītes), tomēr, ja tas nav iespējams, zāles var lietot kopā ar vieglu maltīti.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Vienlaicīga lietošana ar didanozīnu iespējamo smago un/vai dzīvību apdraudošo blakusparādību dēļ, it īpaši laktacidozes, aknu darbības traucējumu, pankreatīta un perifērās neiropātijas riska dēļ (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai gan ir pierādīts, ka efektīva vīrusu supresija, lietojot pretretrovīrusu terapiju, būtiski mazina seksuālas transmisijas risku, nevar izslēgt noteiktu atlikušo risku. Jāveic piesardzības pasākumi transmisijas novēršanai saskaņā ar nacionālajām vadlīnijām.

Terapija ar stavudīnu saistīta ar dažādām smagām blakusparādībām kā laktacidoze, lipoatrofija un polineuropātija, kuru iespējamais pamatmehānisms ir mitohondriālā toksicitāte. Ņemot vērā potenciālo risku, riska-ieguvuma izvērtējums jāveic katram pacientam, lai rūpīgi izvērtētu alternatīvās terapijas iespējas (skatīt tālāk *laktacidoze*, *lipoatrofija* un *perifērā neiropātija* apakšpunktā 4.8).

Laktacidoze: reizēm ziņots par laktacidozes gadījumiem, parasti saistībā ar smagu hepatomegāliju un aknu steatozi, ja tika izmantota terapija ar stavudīnu. Agrīnie simptomi (simptomātiska hiperlaktatēmija) ir viegli gastrointestināli simptomi (slikta dūša, vemšana un sāpes vēderā), nespecifisks nogurums, apetītes zudums, svara zudums, respiratori simptomi (ātra un/vai dziļa elpošana) vai neiroloģiski simptomi (tostarp motora vājums). Laktacidozei ir augsta mirstība, tā var būt saistīta ar pankreatītu, aknu un nieru mazspēju vai kustību paralīzi. Laktacidozei parasti novēro dažus vai vairākus mēnešus pēc terapijas sākuma. Terapija ar stavudīnu jāpārtrauc, ja parādās simptomātiska hiperlaktatēmija un metaboliska acidoze vai laktacidoze, progredējoša hepatomegālija vai ātri paaugstinās aminotransferāžu līmenis. Jāievēro piesardzība, ja stavudīnu ordinē jebkuram pacientam (sevišķi sievietēm ar aptaukošanos) ar hepatomegāliju, hepatītu vai citiem zināmiem aknu slimību riska faktoriem un aknu steatozi (tai skaitā noteiktiem medikamentiem un alkoholu). Pacienti, kuriem vienlaikus ir C hepatīts, kas tiek ārstēts ar alfa-interferonu un ribavīnu, var būt pakļauti īpašam riskam. Paaugstināta riska pacienti uzmanīgi jānovēro (skat. p. 4.6).

Aknu slimības: ir ziņots par hepatītu vai aknu mazspēju, kas dažos gadījumos bija fatāla. Stavudīna drošums un efektivitāte nav noteikta pacientiem ar esošām hroniskām aknu slimībām. Paaugstināts smagu un potenciāli fatālu aknu bojājumu blakusparādību risks ir pacientiem ar hronisku hepatītu B vai C, kuri saņem kombinētu antiretrovīrālu terapiju. Gadījumā, ja pacients saņem vienlaikus arī antivirālu terapiju pret hepatītu B vai C, ir jāņem vērā arī svarīgo informāciju par šiem preparātiem.

Pacientiem ar jau esošiem aknu funkcijas traucējumiem, tostarp hronisku aktīvu hepatītu, biežāk novēro aknu funkcijas traucējumu kombinētas antiretrovīrālas terapijas laikā un viņiem aknu funkciju monitorēšanu jāveic atbilstoši pieņemtajām prakses prasībām. Ja šādiem slimniekiem novēro aknu slimības pasliktināšanos, iespējams, uz laiku jāpārtrauc vai vispār jāatceļ terapija.

Ja transamināžu līmenis paaugstināšanās noris strauji (AlAT/AsAT vairāk kā 5 reizes pārsniedz augšējo normas robežu), jādomā par nepieciešamību pārtraukt Zerit un jebkādu potenciāli hepatotoksisku medikamentu lietošanu.

Lipoatrofija

Stavudīna lietošana, pamatojoties uz toksisku ietekmi uz mitohondrijiem, tikusi saistīta ar zemādas tauku daudzuma samazināšanos, kas visizteiktāk vērojama sejas, ekstremitāšu un sēžas apvidū.

Randomizētos kontrolētos pētījumos ar pacientiem, kas iepriekš nebija saņēmuši terapiju, klīniskas lipoatrofijas attīstības īpatsvars lielāks bija pacientiem, kurus ārstēja ar stavudīnu, salīdzinot ar citiem nukleozīdiem (tenofoviru vai abakaviru). Pacientiem, kuri saņēma stavudīnu, duālās enerģijas rentgena absorciometrijas (DEXA) skenējumi uzrādīja vispārēju tauku zudumu ekstremitātēs, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma citus nukleozīdus (abakaviru, tenofoviru vai zidovudīnu), kuriem novēroja tauku pieaugumu vai nemainīgu stāvokli. Lipoatrofijas izplatība un smaguma pakāpe, lietojot stavudīnu, ir kumulatīva laika gaitā. Klīniskajos pētījumos pāreja no stavudīna uz citiem nukleozīdiem (tenofoviru vai abakaviru) veicināja tauku palielināšanos ekstremitātēs un nelielu uzlabojumu vai tā trūkumu klīniskajā lipoatrofijā. Ņemot vērā Zerit lietošanas potenciālo risku, tajā skaitā lipoatrofiju, katram pacientam jāveic riska ieguvuma izvērtējums un rūpīgi jāapsver alternatīvas antiretrovīrālas

terapijas iespēja. Pacienti, kuri saņem Zerit, bieži un regulāri jāizvaicā par izmaiņām ķermenī saistībā ar lipoatrofiju. Ja šādas pazīmes novēro, jāapsver Zerit terapijas pārtraukšana.

Ķermeņa masa un vielmaiņas raksturlielumi

Pretrretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Šīs izmaiņas daļēji var būt saistītas ar slimības kontroli un ar dzīvesveidu. Dažos gadījumos iegūti pierādījumi par terapijas ietekmi uz lipīdu līmeni, bet nav pārliecinošu pierādījumu, kas ķermeņa masas palielināšanos ļautu saistīt ar kādu noteiktu ārstēšanas līdzekli. Par lipīdu un glikozes līmeņa kontroli asinīs sniegta atsauce uz oficiālām HIV ārstēšanas vadlīnijām. Lipīdu līmeņa traucējumi jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām.

Perifēra neiropātija: Līdz 20 % pacientu, kuri ārstēti ar Zerit, attīstās perifēra neiropātija, bieži dažus mēnešus pēc ārstēšanās uzsākšanas. Pacientiem ar perifēro neiropātiju anamnēzē vai, kuriem ir citu riska faktori (piemēram, alkoholisms, tādu zāļu lietošana kā izoniazīds) ir palielināts neiropātijas rašanās risks. Pacienti jānovēro, lai noteiktu simptomus (pārejošs nejutīgums, tirpšana vai sāpīgās pēdās/plaukstās) un, ja tādi ir, pacientiem jāizvēlas alternatīvas terapijas režīms (skatīt apakšpunktu 4.2 un *Kombinācijas, kas nav ieteicamas*).

Pankreatīts: pacientiem ar pankreatītu anamnēzē, tā rašanās biežums Zerit lietošanas laikā bija aptuveni 5%, salīdzinoši pacientiem bez tādas anamnēzes aptuveni 2%. Pacienti ar lielu pankreatīta risku vai pacienti, kuri saņem medikamentus, kam ir zināma saistība ar pankreatīta rašanos, uzmanīgi jānovēro.

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy - CART*), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūnistiskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Iekaisuma reakcija var novest pie smaga klīniskā stāvokļa vai pasliktināt simptomu izpausmes. Parasti šādas reakcijas ir novērotas dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc CART uzsākšanas. Nozīmīgākie šādu reakciju piemēri ir citomegalovīrusu izraisīts tīklenes iekaisums, ģeneralizētas un/vai vietējas mikobaktēriju izraisītas infekcijas un *Pneumocystis carinii* pneimonija. Visas iekaisuma reakciju pazīmes ir jāizvērtē, un nepieciešamības gadījumā jāordinē ārstēšana. Ir saņemti ziņojumi par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts), kas notiek imūnsistēmas reaktivācijas apstākļos; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas.

Osteonekroze: tiek ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar progresējošu HIV-slimību un/vai pacientiem, kuri ilgstoši saņēmuši kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy - CART*). Šādos gadījumos gan tiek uzskatīts, ka etioloģiju nosaka vairāki faktori (tai skaitā kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smaga imūnsupresija, palielināts ķermeņa masas indekss). Ja rodas locītavu smeldze un sāpes, locītavu stīvums vai kļūst apgrūtinātas kustības, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu.

Palīgvielas: šis medikaments satur 50 mg saharozes. Tas jāņem vērā cukura diabēta slimniekiem. Pacienti ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes- galaktozes malabsorbciju vai saharozes izomaltāzes nepietiekamību šīs zāles lietot nedrīkst. Var kaitēt zobiem. Šis produkts satur metilhidroksibenzoātu (E218) un propilhidroksibenzoātu (E216), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

Kombinācijas, kas nav ieteicamas: ziņots par pankreatītu (fatālu un nefatālu) un perifērisku neiropātiju (dažos gadījumos smagu) HIV inficētiem slimniekiem, kas saņem stavudīnu saistībā ar hidroksiuurīnvielu un didanozīnu (skatīt 4.3. apakšpunktu). HIV inficētiem slimniekiem, kas ārstēti ar antiretrovirāliem līdzekļiem un hidroksiuurīnvielu, pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par hepatotoksiskumu un aknu mazspēju ar nāvi; ziņots par fatāla hepatīta gadījumiem, visbiežāk ar stavudīnu, hidroksiuurīnvielu un didanozīnu ārstētiem slimniekiem. Tādēļ hidroksiuurīnvielu nevajag lietot HIV infekcijas ārstēšanai.

Gados vecākiem cilvēkiem: Zerit lietošana par 65 gadiem vecākiem pacientiem nav specifiski pētīta.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņi līdz 3 mēnešu vecumam: no klīniskiem pētījumiem (līdz 6 nedēļām) ir dati par drošumu, kas gūti ārstējot 179 jaundzimušos un līdz 3 mēn. v. zīdaiņus (skatīt apakšpunktu 4.8). Īpaši jāņem vērā iepriekšējā antiretrovirālā terapija un mātes HIV celmu rezistences profils.

Mitohondriju disfunkcija pēc iedarbības in utero: nukleozīdu un nukleotīdu analogi var ietekmēt mitohondriju funkciju dažādās pakāpēs, visizteiktākā ietekme ir stavudīnam, didanozīnam un zidovudīnam. Ir ziņojumi par mitohondriju disfunkciju HIV negatīviem zīdaiņiem, kas *in utero* un/ vai postnatāli ir bijuši pakļauti nukleozīdu analogu iedarbībai (skatīt arī apakšpunktu 4.8); tas galvenokārt attiecas uz ārstēšanas shēmām, kas satur zidovudīnu. Galvenās blakusparādības, par kurām ir ziņots, ir hematoloģiski traucējumi (anēmija, neitropēnija) un metabolisma traucējumi (hiperlaktātēmija, hiperlipazēmija). Šīs blakusparādības bieži ir bijušas pārejošas. Retos gadījumos ziņots par vēlīnām neiroloģiskiem traucējumiem (hipertonusu, krampjiem, izmainītu uzvedību). Pašlaik nav ziņots, vai šādi neiroloģiskie traucējumi ir pārejoši vai paliekoši. Par šiem novērojumiem jāatceras ikreiz, kad bērnam, kas *in utero* ticis pakļauts nukleozīdu vai nukleotīdu analogu iedarbībai, konstatē noturīgu, nezināmas etioloģijas klīnisku, īpaši neiroloģisku, atradi. Šīs atrades neietekmē esošās rekomendācijas par antiretrovirusu terapijas lietošanu grūtniecēm, lai novērstu HIV vertikālo transmisiju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Stavudīna un didanozīna kombinācija ir kontrindicēta, jo abām šīm zālēm piemīt augsts mitohondriālās toksicitātes risks (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Tā kā stavudīns tiek aktīvi izvadīts caur nieru kanāliņiem, iespējama mijiedarbība ar citām zālēm, kas arī šādi tiek aktīvi izvadītas, piemēram, ar trimetoprimu. Tomēr nav novērota klīniski nozīmīga farmakokinētiska mijiedarbība ar lamivudīnu.

Zidovudīnu un stavudīnu fosforilē intracelulārs enzīms (timidīnkināze), kas galvenokārt fosforilē zidovudīnu, tādējādi samazinot stavudīna fosforilēšanu par tā aktīvo formu trifosfātu. Tāpēc zidovudīnu neiesaka lietot vienlaikus ar stavudīnu.

Pētījumos *in vitro* konstatēja, ka stavudīna aktivāciju inhibē doksorubicīns un ribavirīns, bet ne citi medikamenti, kas līdzīgi fosforilējas un tiek lietoti HIV infekcijas ārstēšanai (piemēram, didanozīns, zalcitabīns, ganciklovīrs un foscarnets). Tāpēc stavudīna vienlaikus lietošana ar doksorubicīnu vai ribavirīnu jāuzsāk piesardzīgi. Stavudīna ietekme uz nukleozīdu analogu (izņemot zidovudīnu) fosforilācijas kinētiku nav pētīta.

Nav novērota klīniski nozīmīga mijiedarbība nelfinavīram, to lietojot vienlaikus ar stavudīnu vai stavudīnu kombinācijā ar didanozīnu.

Stavudīns neapšņē galvenos citohroma P450 izoenzīmus CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 un CYP3A4, tāpēc nav ticams, ka būtu sagaidāma klīniski nozīmīga mijiedarbība ar zālēm, kas tiek metabolizētas šādā ceļā.

Tā kā stavudīns nesaistās ar proteīniem, nav sagaidāma ietekme uz zāļu, kas saistās ar proteīniem, farmakokinētiku.

Oficiāli pētījumi par mijiedarbību ar citiem medikamentiem nav veikti.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Zerit grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Klīniskā pieredze ar grūtniecēm ir ierobežota, bet ir ziņojumi par iedzimtām anomālijām un abortiem saistībā ar nukleozīdu analoģu lietošanu.

Pētījumā AI455-094 Dienvidāfrikā iekļāva 362 māte-zīdāinis pārus ar mērķi noskaidrot, vai ir preventīvs efekts uz pārņemšanu no mātes bērnam. Grūtnieces, kuras nebija pirms tam ārstētas, pētījumā tika iekļautas grūtniecības 34-36 nedēļā un pēc tam saņēma antiretrovīrālu terapiju līdz pat dzemdībām. Tādu pašu antiretrovīrālo profilaksi kā mātei deva arī jaundzimušajam, uzsākot to 36 stundu laikā pēc dzemdībām un turpināja to zīdāinim 6 nedēļas. Stavudīnu saturošās terapijas grupā (stavudīna deva bija 1 mg/kg ķermeņa masas divreiz dienā) jaundzimušie tika ārstēti 6 nedēļas. Terapija ilga līdz 24 nedēļu vecumam.

Māte-jaundzimušais pāri randomizēti saņēma vienu no sekojošiem terapijas režīmiem: stavudīnu (N= 91), didanozīnu (N= 94), stavudīnu+didanozīnu (N= 88) vai zidovudīnu (N= 89). 95% ticamības robeža terapijas grupās pārņemšanai no mātes bērnam bija 5,4-19,3% (stavudīnam), 5,2-18,7% (didanozīnam), 1,3-11,2% (stavudīnam + didanozīnam) un 1,9-12,6% zidovudīnam).

Šī pētījuma sākotnējie drošības dati (skatīt arī apakšpunktu 4.8) atklāja paaugstinātu jaundzimušo mirstību stavudīna + didanozīna grupā (10%) un augstāku nedzīvi dzimušo bērnu sastopamību, salīdzinot ar stavudīna (2%), didanozīna (3%) vai zidovudīna (6%) grupu. Dati par pienskābes daudzumu serumā šajā pētījumā netika ievākti.

Tomēr ir ziņojumi par laktacidozi (dažreiz fatālu) grūtniecēm, kuras saņēma didanozīna un stavudīna kombināciju ar vai bez citas antiretrovīrālas terapijas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Dzīvniekiem toksisku ietekmi uz embriju un augli novēroja tikai lietojot lielas devas. Preklīniskie pētījumi parādīja, ka stavudīns šķērso placentu (skatīt apakšpunktu 5.3). Kamēr papildus dati nav pieejami, grūtniecības laikā Zerit varētu lietot tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas; nepietiek datu, lai ieteiktu preparātu Zerit HIV pārņemšanas profilaksei no mātes bērnam.

Barošana ar krūti

Ar HIV inficētām mātēm ieteicams nekādā gadījumā nezīdīt bērnus, lai nepārnestu HIV bērnam. Nav pietiekami daudz datu par stavudīna izdalīšanos mātes pienā, lai novērtētu risku zīdāinim. Pētījumi ar žurkām zīdīšanas periodā liecina, ka stavudīns pāriet pienā. Tāpēc mātēm jāiesaka pārtraukt zīdīšanu pirms Zerit lietošanas.

Fertilitāte

Pētījumos ar žurkām pierādījumi fertilitātes traucējumiem netika iegūti, izmantojot devu, kas ir līdz pat 216 reizēm lielāka nekā klīniski ieteikā deva.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Stavudīns var izraisīt reiboni un/vai miegainību. Pacienti jābrīdina par šādu simptomu rašanās iespēju, kuru dēļ viņiem vajadzētu atturēties no tādu iespējami bīstamu uzdevumu veikšanas kā transportlīdzekļu vadīšana vai mehānismu apkalpošana.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības informācijas kopsavilkums

Terapija ar stavudīnu saistīta ar dažādām smagām nevēlamām blakusparādībām kā laktacidoze, lipoatrofija un polineuropātija, kuru iespējama pamatmehānisms ir mitohondriālā toksicitāte. Ņemot vērā potenciālo risku, riska-ieguvuma izvērtējums jāveic katram pacientam, lai rūpīgi izvērtētu alternatīvās terapijas iespējas (skatīt tālāk apakšpunktā 4.4).

Mazāk kā 1% pacientu, kuri lietoja stavudīnu kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem, novēroja laktacidozi, dažos gadījumos fatālu, kas parasti saistīta ar smagu hepatomegāliju un aknu steatozi (skatīt apakšpunktu 4.4).

Reti ziņots par motoru vājumu pacientiem, kuri saņēma kombinētu antiretrovirālu terapiju, ieskaitot Zerit. Vairums šo gadījumu bija saistībā ar simptomātisko hiperlaktātēmiju vai laktacidozi (skatīt apakšpunktu 4.4). Motora vājuma attīstība var imitēt Gijēna Barē (Guillain Barré) sindroma klīnisko norisi (ieskaitot respiratorus traucējumus). Pēc terapijas pārtraukšanas simptomi var saglabāties vai pasliktināties.

Lietojot stavudīnu, ziņots par hepatītu vai aknu mazspēju, kas dažos gadījumos bija fatāla (skat. p. 4.4).

Ziņots par lipoatrofiju pacientiem, kuri saņēma stavudīnu kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem (skatīt apakšpunktu 4.4).

Perifēra neiropātija tika novērota kombināciju pētījumos, lietojot Zerit ar lamivudīnu un efavirenzu; perifēru neiroloģisko simptomu biežums bija 19% (6% vidēji un smagi), neiropātijas ārstēšana ar terapiju pārtraukta 2% gadījumos. Samazinot devu vai pārtraucot zāļu lietošanu, pacientiem simptomi parasti izzūd.

Par pankreatītu, atsevišķos gadījumos fatālu, ziņoja līdz pat 2-3% pacientu, kuri bija iekļauti monoterapijas pētījumā (skatīt apakšpunktu 4.4). Par pankreatītu ziņoja < 1% pacientu kombināciju pētījumos ar Zerit.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Divos randomizētos klīniskos pētījumos un vienā ilgtermiņa rezultātu pētījumā (kopējais novērošanas ilgums: vidēji 56 līdz 119 nedēļas) 467 pacientiem, kuri ārstēja ar Zerit kombinācijā ar lamivudīnu un efavirenzu, ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām (vidēji smagām un smagām). Uzskaitītas arī nevēlamās blakusparādības, kuras novērotas pēc sāstrācības laikā saistībā ar stavudīnu saturošu antiretrovirālu terapiju.

Blakusparādību biežums uzskaitīts atbilstoši vispārpieņemtai vērtēšanai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:	reti: anēmija* ļoti reti: neitropēnija*, trombocitopēnija
Endokrīnās sistēmas traucējumi:	retāk: ginekomastija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	bieži: lipoatrofija**, asimptomātiska hiperlaktatēmija retāk: laktacidoze (reizēm ar motoro vājumu), anoreksija reti: hiperglikēmija* ļoti reti: cukura diabēts*
Psihiskie traucējumi:	bieži: depresija retāk: trauksme, emocionāla labilitāte
Nervu sistēmas traucējumi:	bieži: perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzija un perifērs neirīts, reibonis, sārgaini sapņi, galvassāpes, bezmiegs, patoloģiska domāšana, miegainība ļoti reti: motors vājums* (biežāk minēts kopā ar simptomātisku hiperlaktatēmiju vai laktacidozes sindromu)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:	bieži: caureja, sāpes vēderā, laktādoze, dispepsija retāk: pankreatīts, vemšana
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi:	retāk: hepatīts vai daļējs reti: aknu steatoze ļoti reti: aknu mazspēja*
Ādas un zemādas audu bojājumi:	bieži: izsitumi, nieze retāk: nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:	retāk: artālģija, mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:	bieži: nogurums retāk: astēnija

* pēcreģistrācijas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības, kuras saistītas ar stavudīnu saturošu antiretrovīru terapiju.

** Sīkākai informācijai skatīt nodaļu *Atsevišķu blakusparādību apraksts*.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūnistiskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā *Graves* slimība un autoimūns hepatīts) arī ir saņemti ziņojumi; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Lipoatrofija

Stavudīna lietošana tikusi saistīta ar zemādas taukaudu daudzuma samazināšanos, kas visizteiktāk vērojama sejas, ekstremitāšu un sēžas apvidū. Lipoatrofijas sastopamība un smaguma pakāpe ir atkarīga no kumulatīvās kopējās iedarbības un nereti nav atgriezeniska, kad stavudīna lietošana tiek pārtraukta. Pacienti, kuri lieto Zerit, regulāri jāvērtē un jāiztaujā, vai nav lipoatrofijas pazīmju. Ja rodas aizdomas par lipoatrofijas attīstību, terapiju ar Zerit nevajadzētu turpināt (skatīt apakšpunktu 4.4).

Vielmaiņas raksturlielumi: pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs (skatīt apakšpunktu 4.4).

Osteonekroze: ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar vispārzināmiem riska faktoriem, progresējošu HIV-slimību vai pakļautiem ilgstošai kombinētas pretretrovīrusu terapijas ietekmei (CART). Tās sastopamības biežums nav zināms (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Laboratoriskās novirzes: šajos divos klīniskajos pētījumos un ilgtermiņa rezultātu pētījumā ziņots par šādām laboratoriskām novirzēm pacientu grupā, kuri saņēma Zerit: paaugstinātas AlAT (> 5 reizes pārsniedza augšējo normas robežu) 3% gadījumu, AsAT (> 5 reizes pārsniedza augšējo normas robežu) 3% gadījumu, lipāze ($\geq 2,1$ reizes pārsniedza augšējo normas robežu) 3% gadījumu. Pacientiem, kuri saņēma Zerit, 5% gadījumu novēroja neitropēniju (< 750 šūnas/mm³), 2% gadījumu novēroja trombocitopēniju (trombocīti $< 50\,000$ /mm³) un $< 1\%$ pacientu novēroja zemu hemoglobīnu (< 8 g/dl). Šajos pētījumos netika vērtēta makrocitoze, bet to konstatēja saistībā ar Zerit pētījumu sākuma MCV > 112 fl 30% pacientu, kurus ārstēja ar Zerit).

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem: klīniskos pētījumos stavudīna nevēlamās blakusparādības un izteiktas laboratorisko testu pārmaiņas bērniem no dzimšanas līdz pusaudžu gadem parasti bija līdzīgas kā pieaugušiem gan pēc izpausmes, gan pēc biežuma. Tomēr klīniski nozīmīga perifēra neiropātija ir retāk sastopama. Šajos pētījumos ietilpa: ACTG 240 pētījums, kurā 105 trīs mēn.v. līdz 6 g.v. bērni saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā vidēji 6,4 mēnešus; kontrolēts klīniskais pētījums, kurā bija iekļauti 185 jaundzimušie, kas saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā vienpusēju vai kombinācijā ar didanozīnu no dzimšanas līdz 6 nedēļu vecumam; un klīniskais pētījums, kurā 8 jaundzimušie saņēma Zerit 2 mg/kg/dienā kombinācijā ar didanozīnu un nelfinavīru no dzimšanas līdz 4 nedēļu vecumam.

AI455-094 pētījumā (skatīt apakšpunktu 4.6) drošuma ievērošanas periods bija ierobežots tikai uz 6 mēnešiem, kas var būt nepietiekošs, lai iegūtu ilglaicīgu neiroloģisku blakusefektu un mitohondriju toksitātes datus. 91 ar stavudīnu ārstētam zīdaiņim bija sekojoša nozīmīga 3-4 pakāpes laboratorisko rādītāju izmaiņas: zems neitrofilo leikocītu skaits – 7%, zems hemoglobīns 1%, AlAT paaugstināšanās 1%, lipāzes patoloģiju nenovēroja.

Dati par pienskābes daudzumu serumā netika ievākti. Nebija vērojamas nozīmīgas atšķirības zāļu blakus reakciju biežumā starp grupām. Tomēr bija paaugstināta zīdaiņu mirstība grupā, kas saņēma stavudīnu + didanozīnu (ar visaugstāko nedzīvu dzimušo skaitu šajā grupā), salīdzinot ar stavudīna grupu (2%), didanozīna grupu (6%) vai zidovudīna grupu (6%).

Mitohondriju disfunkcija: pēcreģistrācijas drošuma datu bāzes apskats uzrāda nevēlamās blakusparādības, kas norāda uz mitohondriju disfunkciju jaundzimušiem un zīdaiņiem, kuri bija pakļauti viena vai vairāku nukleozīdu analogu iedarbei (skatīt arī apakšpunktu 4.4.). HIV statuss jaundzimušiem un zīdaiņiem līdz 3 mēn.v. (ieskaitot) bija negatīvs, bet vecākiem jaundzimušiem tam bija nosīdēt bū pozitīvam. Biežākās nevēlamās reakcijas jaundzimušiem un zīdaiņiem līdz 3 mēn.v. (ieskaitot) bija pienskābes līmeņa paaugstināšanās, neitropēnija, anēmija, trombocitopēnija, aknu transamināžu paaugstināšanās un lipīdu paaugstināšanās, ieskaitot hipertrigliceridēmiju. Ziņojumu skaits vecākiem zīdaiņiem bija pārāk mazs, lai varētu noskaidrot kopsakarību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.*

4.9 Pārdozēšana

Pieaugušo ārstēšanas pieredze, lietojot devas, kas līdz 12 reizēm pārsniedz ieteicamo dienas devu, nav atklājusi nekādu akūtu toksicitāti. Hroniskas pārdozēšanas simptomi varētu ietvert perifēru neiropātiju un aknu darbības traucējumus. Stavudīna hemodialīzes klīrenss vidēji ir 120 ml/min. Hemodialīzes loma kopējā eliminācijā pārdozēšanas situācijā nav noskaidrota. Nav zināms, vai stavudīns ir izvadāms ar peritoneālo dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvīrusu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, nukleoīdu un nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitori, ATĶ kods J05AF04.

Darbības mehānisms

Timidīna analogs stavudīns ir pretvīrusu līdzeklis, ko šūnu kināzes fosforilē par stavudīna trifosfātu, kas inhibē HIV atgriezenisko transkriptāzi, konkurējot ar dabisko substrātu timidīna trifosfātu. Tas inhibē arī vīrusu DNS sintēzi, izraisot DNS ķēžu izbeigšanos 3'-hidroksilgrupu trūkuma dēļ, kas nepieciešamas DNS pagarināšanai. Šūnu DNS γ polimerāze arī ir jutīga pret stavudīna trifosfāta izraisītu inhibīciju, lai gan šūnu α un β polimerāžu darbības inhibīcija notiek 4000 un 40 reizes lielākā koncentrācijā nekā nepieciešams HIV reversās transkriptāzes inhibīcijai.

Rezistence

Ārstēšana ar stavudīnu var selektēt un/vai uzturēt timidīna analogu mutācijas (TAM), kas radušās sakarā ar rezistenci pret zidovudīnu. Vīrusa izraisītās slimības ārstēšanā lietojot stavudīnu un zidovudīnu, šo TAM veidošanās biežums ir līdzīgs. Klīniskā nozīme šai atradei, domājams, ir, ka stavudīnu nevajadzētu lietot, ja ir TAM, īpaši M41L un T215Y.

Stavudīna aktivitāti ietekmē arī ar mutācijām saistīta zāļu polirezistence, piemēram dēļ mutācijas Q151 M. Papildus ir ziņojumi par mutāciju K65R pacientiem, kuri lietojuši stavudīnu/ didanozīnu vai stavudīnu/ lamivudīnu. Ziņojumu par šo mutāciju nav bijis pacientiem, kuri saņēmuši stavudīna monoterapiju. V75T ir konstatēts *in vitro*, tas samazina jutību pret stavudīnu divas reizes. To novēro aptuveni 1% pacientu, kuri saņēmuši stavudīnu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Zerit pētīts kombinācijā ar citiem antiretrovirāliem līdzekļiem, piemēram, didanozīnu, lamivudīnu, ritonavīru, indinavīru, sakvinavīru, efavirenzu un nelfinavīru.

Pacienti, kuri iepriekš nav saņēmuši antiretrovirālu terapiju

48 nedēļas ilgā randomizētā, dubultklā pētījumā AI455-099, kurā Zerit (40 mg divreiz dienā) kombinācijā ar lamivudīnu (150 mg divreiz dienā) plus efavirenza (600 mg vienreiz dienā) saņēma 371 iepriekšēji neārstēts pacients, kuriem sākotnēji vidējais CD4 šūnu skaits bija 272 šūnas/mm³ (robežās no 61 līdz 1215 šūnas/mm³) un vidējais HIV-1 RNS plazmā bija 4,80 log₁₀ kopijas/ml (robežās no 2,6 līdz 5,9 log₁₀ kopijas/ml). Pacienti galvenokārt bija vīrieši (70%), tie nebija baltās rases (58%), ar vidējo vecumu 33 gadi (robežās no 18 līdz 68 gadiem).

48 nedēļas ilgā, randomizētā, dubultklā pētījumā AI455-096 ilgā 48 nedēļas, kurā Zerit (40 mg divreiz dienā) kombinācijā ar lamivudīnu (150 mg divreiz dienā) plus efavirenza (600 mg vienreiz dienā) saņēma 76 iepriekšēji neārstēti pacienti, kuriem vidējais CD4 šūnu skaits sākotnēji bija 261 šūna/mm³ (robežās no 63 līdz 962 šūnas/mm³) un vidējais HIV-1 RNS plazmā bija 4,63 log₁₀ kopijas/ml (robežās no 3,0 līdz 5,9 log₁₀ kopijas/ml). Pacienti galvenokārt bija vīrieši (76%) un baltās rases (66%), ar vidējo vecumu 34 gadi (robežās no 22 līdz 67 gadiem).

AI455-099 un AI455-096 pētījumu rezultāti apkopoti 1.tabulā. Abi pētījumi bija plānoti, lai salīdzinātu Zerit divas formulācijas. Viena no tām bija tirgū esošā formulācija, ko lietoja šobrīd apstiprinātajās devās. Tabulā ir uzrādīti dati tikai par tirgū esošo formulāciju.

1.tabula: Efektivitāte 48.nedēļā (pētījumi AI455-099 un AI455-096)

Parametrs	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudīns + efavirenza n=391	Zerit + lamivudīns + efavirenza n=76
Pacientu procents ar HIV RNS < 400 kopijas/ml, atbilde uz terapiju, %		
Visi pacienti	73	66
Pacientu procents ar HIV RNS < 50 kopijas/ml, atbilde uz terapiju, %		
Visi pacienti	55	38
HIV RNS vidējās izmaiņas no sākuma stāvokļa, log₁₀ kopijas/ml		
Visi pacienti	-2.83 (n=321 ^a)	-2.64 (n=58)
CD4 šūnu skaita vidējās izmaiņas no sākuma stāvokļa, šūnas/mm³		
Visi pacienti	182 (n=314)	195 (n=55)

^a pacientu skaits

Pediatriskā populācija

Stavudīna lietošana pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem tiek balstīta, ar farmakokinētikas un drošuma datiem par pediatriskiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.8 un 5.2).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Absolūtā bioloģiskā pieejamība ir $86 \pm 18\%$. Pēc 0,5-0,6 mg/kg atkārtotu devu ievadīšanas ieguva $C_{\max}$ vērtību 810 ± 175 ng/ml. $C_{\max}$ un AUC ("laukums zem līknes") palielinājās proporcionāli devai 0,0625-0,75 mg/kg devu robežās, ievadot i/v, un 0,063-4,0 mg/kg devu robežās, ievadot perorāli. Astoņiem slimniekiem, kas saņēma 40 mg divas reizes dienā tukšā dūšā, līdzsvara koncentrācijas AUC_{0-12h} bija 1284 ± 227 ng·h/ml (18%) (vid. $\pm SD$ [%CV]), $C_{\max}$ bija 536 ± 146 ng/ml (27%), un $C_{\min}$ bija 9 ± 8 ng/ml (89%).

Pētījumi asimptomātiskiem pacientiem rāda, ka sistēmiskā iedarbība ir līdzīga, bet $C_{\max}$ ir zemāka un $T_{\max}$ garāks, ja stavudīnu ieņem pēc standartizētas maltītes ar lielu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Kīniskā nozīme tālāk nav zināma.

Izklīde

Šķietamais izklīdes tilpums līdzsvara koncentrācijās ir 46 ± 21 l. Stavudīna līmeni cerebrospīnālajā likvorā bija iespējams noteikt ne ātrāk kā 2 stundas pēc ieņemšanas. Četras stundas pēc ieņemšanas cerebrospīnālā likvora/plazmas koncentrācijas attiecība bija $0,39 \pm 0,06$. Atkārtoti ievadot ik pēc 6, 8 vai 12 stundām, nenovēroja būtisku stavudīna kumulāciju.

Stavudīna saistība ar proteīniem ir niecīga, ja koncentrācija ir 0,01-11,4 mkg/ml. Stavudīns nonāk vienādi eritrocītos un plazmā.

Biotransformācija

Stavudīns neizmainītā veidā bija lielākais zāļu metabolīts kopējā plazmas radioaktivitātē, kas cirkulēja pēc ¹⁴C-stavudīna 80mg lielas devas iekšķīgas lietošanas veseliem indivīdiem. Stavudīna AUC (inf) bija 61% no kopējās cirkulējošās radioaktivitātes AUC (inf). Tādu stavudīna metabolītu konstatēšana, kā oksidēta stavudīna, stavudīna glikuronīda konjugātu un tā oksidētā metabolīta, un ribozes N-acetilcisteīna konjugāta pēc glikozīdīskās šķelšanas, liek domāt, ka timīns arī ir stavudīna metabolīts.

Eliminācija

Pēc atkārtotas ¹⁴C-stavudīna 80mg lielas devas iekšķīgas lietošanas veseliem indivīdiem aptuveni 95% un 3% no kopējās radioaktivitātes tika konstatēta attiecīgi urīnā un fēcēs. Aptuveni 70% no iekšķīgi

lietotās stavudīna devas izdalījās neizmainītā veidā ar urīnu. Vidējais sākotnējā savienojuma renālais klīrenss ir aptuveni 272 ml/min, no kura aptuveni 67% ir šķīstamais perorālais klīrenss, kas norāda uz aktīvu sekrēciju kanāliņos papildus glomerulārai filtrācijai.

HIV inficētiem pacientiem stavudīna kopējais klīrenss ir 594 ± 164 ml/min, un renālais klīrenss ir 237 ± 98 ml/min. Kopējais stavudīna klīrenss ir lielāks HIV inficētiem pacientiem, kamēr renālais klīrenss ir līdzīgs veseliem indivīdiem un HIV inficētiem pacientiem. Šis atšķirības mehānisms un klīniskā nozīme nav zināma. Pēc intravenozas lietošanas 42% no devas (13% līdz 87% robežās) izdalās neizmainītā veidā urīnā. Atbilstošās vērtības pēc perorālas vienas devas vai atkārtotu devu lietošanas ir attiecīgi 35% (8% līdz 72% robežās) un 40% (12% līdz 82% robežās). Vidējais terminālais stavudīna eliminācijas pusperiods ir 1,3 līdz 2,3 stundas pēc vienas devas vai atkārtotu devu lietošanas, un tas nav atkarīgs no devas. *In vitro* stavudīna trifosfāta intracelulārais eliminācijas pusperiods CEM T-šūnās (cilvēka T limfoblastoīdo šūnu līnija) un perifēro asiņu mononukleārās šūnās ir 3,5 stundas, kas pamato zāļu lietošanu divas reizes dienā.

Stavudīna farmakokinētika nav atkarīga no laika, jo attiecība starp $AUC_{(ss)}$ līdzsvara koncentrācijā un $AUC_{(0-t)}$ pēc pirmās devas bija aptuveni 1. Pēc iekšķīgas lietošanas stavudīna farmakokinētika ir neatkarīga no devas, un īpašību atšķirības starp indivīdiem un arī katram individuāli ir nelielas, visumā aptuveni attiecīgi 15% un 25%.

Īpašās populācijās

Nieru darbības traucējumi: stavudīna klīrenss samazinās līdz ar kreatinīna klīrensa samazināšanos, tāpēc pacientiem ar pavājinātu nieru darbību Zerit devu ieteicams pielāgot (skat. p. 4.2.).

Aknu darbības traucējumi: stavudīna farmakokinētika pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un pacientiem ar normālu aknu darbību bija līdzīga.

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem: kopējā stavudīna iedarbība pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem, kuri ≥ 14 dienām saņēma devu 2 mg/kg/dienā bija salīdzināma ar iedarbību pieaugušiem, kuri saņēma 1 mg/kg/dienā. Teorētiskais klīrens pēc perorālas ievades bija 14 ml/min/kg bērniem no 5 nedēļu vecuma līdz 15 g.v., 12 ml/min/kg zīdaiņiem 14-28 dienu vecumā un 5 ml/min/kg piedzimšanas dienā. Pēc 2 līdz 3 stundām pēc uzņemšanas, stavudīna koncentrācijas cerebrospinālā likvorā/plazmā attiecība bija robežās no 16% līdz 125% (vid. $59\% \pm 35\%$).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Dati dzīvniekiem norāda par toksisku iedarbību uz augli, lietojot ļoti lielas devas. *Ex vivo* pētījumā, par modeli izmantojot cilvēka placentu grūtniecības noslēgumā, konstatēts, ka stavudīns nonāk augļa asinsritē vienkāršā difūzijas ceļā. Pētījums ar žurkām arī parādīja, ka stavudīns šķērso placentu, sasniedzot augļa asinis aptuveni 50% no koncentrācijas mātes asinīs.

Stavudīns bija genotoksisks *in vitro* testos ar cilvēka limfocītiem, kam piemīt trifosforilējoša aktivitāte (šājos audos netika konstatēts līmenis, kas neizraisa efektu), peļu fibroblastos un *in vivo* hromosomu aberāciju testos. Līdzīga iedarbība novērota arī ar citiem nukleozīdu analogiem.

Stavudīns bija karcinogēns pelēm (aknu audzēji) un žurkām (aknu audzēji: holangiocelulāri, hepatocelulāri, jaukti hepatoholangiocelulāri, un/vai vaskulāri; un urīnpūšļa karcinomas) pie ļoti augstām devām. Nebija atzīmēta karcinogenitāte pie devas 400 mg/kg/dienā pelēm un 600 mg/kg/dienā žurkām, attiecīgi aptuveni 39 un 168 reizes pārsniedzot cilvēkam paredzamo iedarbību, kas liek domāt par nenozīmīgu stavudīna karcinogēno potenciālu klīniski.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Ķiršu aromātviena
Metilhidroksibenzoāts (E218)
Propilhidroksibenzoāts (E216)
Silīcija dioksīds
Simetikons,
Nātrija karmeloze
Sorbīnskābe
Stearāta emulgatori
Saharoze

6.2 Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc izšķīdināšanas uzglabāt sagatavoto šķīdumu ledusskapī (2°C - 8°C) 30 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sauso pulveri uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no pārmērīga mitruma.

Sagatavotu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt arī 6.3. punktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar uzskrūvējamu vāciņu, ko nevar atvērt bērns; uz pudeles pildījuma atzīme (pēc šķīduma pagatavošanas atbilst 200 ml). Ir pievienots mērkausiņš.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Lai pagatavotu 200 ml šķīduma (stavudīna koncentrācija 1 mg/ml), Zerit jāizšķīdina ūdenī.

Lai izšķīdinātu Zerit, oriģinālā pudelē pievieno 202 ml ūdens (pacientu informē, ka jāpievieno ūdeni līdz pudeles atzīmes augšējai malai, kas atzīmēta ar bultu). Uzliek vāciņu.

Pudele labi jāsakrata, lai pulveris pilnībā izšķīst. Šķīdums izskatās kā bezkrāsains vai viegli sārts, nēdzīrs šķīdums. Šķīdumu izsniedz ar klātpielikto mērkausiņu; ja deva mazāka par 10 ml, izsniedz ar šļirci. Instruē pacients, ka pirms katras devas paņemšanas pudeli vajag labi sakratīt.

Atkritumu likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

D15 T867
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/009

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1996. gada 8. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 20. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIANĀS KĀRTĪBAS IZLAIDI
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-U), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI APTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska novērtēšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA BLISTERIEM AR KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 15 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgums līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILĀRAKSTĀ

Zerit 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
<NN:>

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

TEKSTS UZ BLISTERA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES (PUDELES IEPAKOJUMAM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 15 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 15 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

60 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgi
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Ārējais iepakojums: Zerit 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Ārējais iepakojums: 2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Ārējais iepakojums:

PC:

SN:

<NN:>

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA BLISTERIEM AR KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zerit 20 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 20 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgums līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Zerit 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
<NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDAUZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

TEKSTS UZ BLISTERA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 20 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES (PUDELES IEPAKOJUMAM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 20 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 20 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

60 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgi
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILĒ RAKSTĀ

Ārējais iepakojums: Zerit 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Ārējais iepakojums: 2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Ārējais iepakojums:

PC:

SN:

<NN:>

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA BLISTERIEM AR KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zerit 30 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 30 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgums līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Zerit 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
<NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

TEKSTS UZ BLISTERA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 30 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES (PUDELES IEPAKOJUMAM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 30 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 30 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

60 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgi
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Ārējais iepakojums: Zerit 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Ārējais iepakojums: 2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Ārējais iepakojums:
PC:
SN:
<NN:>

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA BLISTERIEM AR KAPSULĀM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zerit 40 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 40 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgums līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Zerit 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
<NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

TEKSTS UZ BLISTERA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 40 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES (PUDELES IEPAKOJUMAM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 40 mg cietās kapsulas
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur 40 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

60 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgi
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Ārējais iepakojums: Zerit 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Ārējais iepakojums: 2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Ārējais iepakojums:
PC:
SN:
<NN:>

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES UZLĪMES**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerit 200 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai
Stavudine

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Katra pudele satur 200 mg stavudīna.
Viens ml pagatavotā šķīduma satur 1 mg stavudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: saharoze un konservanti (E218 un E216).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai, 200 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas labi sakratīt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Derīgs 30 dienas pēc pagatavošanas, ja uzglabā ledusskapī.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no pārmērīga mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/009/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA PAKSTĀ

Ārējais iepakojums: Zerit 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Ārējais iepakojums: 2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Ārējais iepakojums:

PC:

SN:

<NN:>

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zerit 15 mg cietās kapsulas Stavudine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas
3. Kā lietot Zerit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto

Zerit ietilpst noteiktā pretvīrusu līdzekļu grupā, ko pazīst kā antiretrovīrusus līdzekļus un sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI).

Šīs grupas zāles lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) izraisītas infekcijas ārstēšanai.

Šis preparāts, lietojot to kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem, samazina HIV virālo slodzi un notur to zemā līmenī. Tas palielina arī CD4 šūnu skaitu. Šīm CD4 šūnām ir nozīmīga loma veselās imūnsistēmas uzturēšanā, lai varētu cīnīties ar infekciju. Reakcija uz ārstēšanu ar Zerit pacientiem ir atšķirīga. Tāpēc Jūsu ārsts uzraudzīs ārstēšanas efektivitāti.

Zerit var uzlabot Jūsu stāvokli, tomēr nevar izārstēt HIV infekciju. Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā. Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Ārstēšanas laikā var rasties citas infekcijas (oportūnistiskas infekcijas), kas saistītas ar novājināto imunitāti. Tādēļ var būt nepieciešama specifiska un dažreiz profilaktiska ārstēšana.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas

Nelietojiet Zerit šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret stavudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Vaicāiet padomu ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijas ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zerit lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Zerit lietošanas jāinformē ārsts, ja Jums ir:

- nieru slimība vai aknu slimība (piemēram, hepatīts),
- bijusi perifēra neiropātija (pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās),
- bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums).

Zerit var dažreiz izraisīt fatālu stāvokli, ko sauc par laktacidozi un ko pavada aknu palielināšanās. Šis stāvoklis parasti novērojams ne ātrāk kā dažus mēnešus pēc ārstēšanas sākuma. Šī retā, bet ļoti bīstamā blakusparādība biežāk novērota sievietēm, īpaši ar stipri palielinātu ķermeņa masu. Bez tam, ir ziņojumi par retiem aknu mazspējas/nieru mazspējas vai fatāla hepatīta gadījumiem. Slimniekiem ar hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar antiretrovīriāliem līdzekļiem, ir paaugstināts smagu vai potenciāli fatālu aknu nevēlamo blakusparādību risks, un viņiem var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu aknu funkcijas.

Konsultējieties ar ārstu, ja parādās viena no šādām pazīmēm:

- pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās (tas var norādīt uz perifēras neiropātijas sākumu, kas ir nevēlama blakusiedarbība uz nerviem), muskuļu vājums,
- sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana,
- ātra dziļa elpošana, miegainība (kas var liecināt par pankreatītu, aknu darbības traucējumiem un piemēram, hepatītu vai laktacidozi).

Dažiem pacientiem ar tālu progresējušu HIV infekciju (AIDS) un iepriekš zināmu saskārumu ar kādu oportūnistisko infekciju, drīz pēc tam, kad uzsākta medikamentu, kas darbojas pret HIV infekciju, lietošana, var parādīties agrāko oportūnistisko infekciju izraisītas iekaisuma pazīmes un simptomi. Pastāv uzskats, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes reakcijas uz ārstēšanu, kas tādā veidā dod iespēju organismam cīnīties ar infekcijām, kas iepriekš nebija parādījušies. Ja Jūs ievērojat jebkādas infekcijas pazīmes, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu. Pēc Jūs HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organismā veidojamiem audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Zerit terapijas laikā bieži var rasties zemādas tauku palielināšanās samazināšanās, kas visvairāk redzama uz sejas, kājām un rokām. Konsultējieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes.

Kaulu problēmas

Dažiem pacientiem, kuri lieto Zerit, var parādīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no faktoriem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes (īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Citas zāles un Zerit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, jo var rasties nevēlama mijiedarbība:

- zidovudīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai,
- doksorubicīnu, ko izmanto vēža ārstēšanai,
- ribavirīnu, ko izmanto C hepatīta infekcijas ārstēšanai.

Zerit kopā ar uzturu un dzērienu

Lai iegūtu maksimālu efektu, Zerit jālieto tukšā dūšā un labāk vismaz vienu stundu pirms ēšanas. Ja tas tomēr nav iespējams, kapsulas var lietot vieglas maltītes laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat

grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Jums jāsaazinās ar savu ārstu, lai apspriestu antiretrovīrusu terapijas iespējamās blakusparādības, ieguvumu un risku Jums un Jūsu bērnam.

Grūtniecēm, kas saņēma stavudīnu kombinācijā ar citu antiretrovīrālu ārstēšanu, tika novērota laktacidoze (reizēm fatāla). Ja Jūs esat lietojusi Zerit grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāras asins analīzes un citas diagnostiskas pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums, kas rodas aizsardzības pret HIV dēļ, pārsniedz blakusparādību risku. .

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. Ar HIV inficētas sievietes nekādā gadījumā nedrīkst zīdīt bērnu, lai nepārnestu HIV bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerit var izraisīt reiboni un miegainību.

Ja šīs zāles Jūs ietekmē, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zerit satur laktozi

Kapsulas satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. Kā lietot Zerit

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un individuālās īpašības, Jūsu ārsts ir noteicis Jūsu diennakts devu. Lūdzu uzmanīgi pildiet šos norādījumus, kas palīdzēs Jums aizkavēt rezistences attīstību pret šīm zālēm. Nekādā gadījumā pats neņemiet devu. Turpiniet lietot zāles, kamēr ārsts nav norādījis citādi. Pieaugušajiem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk, parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Lai uzsūkšanās būtu optimāla, kapsulas jānorij, uzdzerot glāzi ūdens, vēlams vismaz vienu stundu pirms ēšanas un tukšā dūšā. Ja tas tomēr nav iespējams, Zerit var lietot vieglas maltītes laikā.

Ja Jums ir grūti norīt kapsulas, vaicāiet ārstam par iespēju pāriet uz šķīduma zāļu formu, vai arī Jūs varat uzmanīgi atvērt kapsulu un tās saturu sajaukt ar nelielu ēdiena daudzumu.

Lietošana bērniem

Bērniem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Bērniem pēc 3 mēnešu vecuma ar ķermeņa masu līdz 30 kg jāsaņem 1 mg/kg divreiz dienā.

Ja esat lietojis Zerit vairāk nekā noteikts

Ja esat iedzēris par daudz kapsulu vai kāds cits to nejauši ieņēmis, tūlītējas briesmas nedraud. Tomēr vajag doties pie ārsta vai meklēt padomu tuvākajā ārstniecības iestādē.

Ja esat aizmirsis lietot Zerit

Ja nejauši aizmirsāt ieņemt zāles, vienkārši turpiniet ar kārtējo devu, kad tam ir pienācis laiks. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Zerit

Pirms Zerit lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārstējot HIV infekciju ne vienmēr ir iespējams atšķirt Zerit izraisītās blakusparādības no citu vienlaikus lietotu medikamentu izraisītām blakusparādībām vai arī no infekcijas komplikācijām. Tāpēc svarīgi ir informēt ārstu par jebkurām veselības pārmaiņām.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Terapija ar stavudīnu (Zerit) bieži izraisa tauku zudumu no kājām, rokām un sejas (lipoatrofiju). Tauku zaudējums, pārtraucot stavudīna lietošanu, nav pilnībā atgriezenisks. Ārsts uzraudzīs ar lipoatrofiju saistītās pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat tauku zudumu no kājām, rokām un sejas. Ja šīs pazīmes parādās, Zerit lietošana ir jāpārtrauc un jāmaina HIV infekcijas ārstēšana.

Ziņots par šādām blakusparādībām pacientiem, kuri lietojuši Zerit:

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- asimptomātiska hiperlaktatēmija (pārmērīgs skābes daudzums asinīs);
- lipoatrofija;
- depresija;
- perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parastēzija un perifērs neirīts (nejūtīgums, vājums, notirpums vai sāpes rokās un kājās);
- reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes;
- bezmiegs (grūtības gulēt), miegainība, patoloģiska domāšana;
- caureja, sāpes vēderā (sāpes vai diskomforts vēderā);
- slikta dūša, dispepsija (gremošanas traucējumi);
- izsitumi, nieze;
- nogurums (izteikta noguruma sajūta).

Retāk (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- laktacidoze (skābes veidošanās asinīs); dažos gadījumos var radīt motoro vājumu (nespēks plaukstās, rokās un kājās);
- ginekomastija (krūšu dziedzeru palielināšanās vīriešiem);
- anoreksija (apetītes zudums), nervozitāte, emocijonāla labilitāte;
- pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), vemšana;
- hepatīts (aknu iekaisums), dzelte (ādas un acu dzeltena nokrāsa);
- nātrene (niezoši izsitumi), artralģija (sāpes locītavās);
- mialģija (muskulu sāpes), astēnija (neierasts nogurums vai nespēks).

Reti (var ietekmēt 1 no 1 000 cilvēkiem):

- anēmija;
- hiperglikēmija (paaugstināts cukura līmenis asinīs);
- aknu steatoze (taukainas aknas).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem):

- trombocitopēnija, neitropēnija (asinsrades traucējumi);
- cukura diabēts;
- motors vājums (vairumā gadījumu ziņots saistībā ar simptomātisku hiperlaktatēmiju vai laktacidozes sindromu);
- aknu mazspēja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām

arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerit

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles etiķetes un/vai blistera pēc "Derīgs līdz" vai "Der. līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (aclar/alu blisteris).

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C (ABPE pudeles).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerit satur

- Aktīvā viela ir stavudīns (15 mg).
- Citas sastāvdaļas, kas ir cieto kapsulu pulverī: laktoze (120 mg), magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze un cietes nātrija glikolāts.
- Kapsulas apvalkā ir želatīns, dzelzs oksīda krāsviela (E172), silīcija dioksīds, nātrija laurilsulfāts un titāna dioksīda krāsviela (E 171).
- Kapsulas marķētas ar pārtikā izmantojamu melnu apdrukas tinti, kas satur šellaku, propilēnglikolu, attīrītu ūdeni, kālija hidroksīdu un dzelzs oksīdu (E172).

Zerit ārējais izskats un iepakojums:

Zerit 15 mg cietās kapsulas ir sarkanas un dzeltenas, vienā pusē tām ir atzīme "BMS 1964" un otrā pusē "15".

Zerit 15 mg cietās kapsulas tiek piegādātas blisteros iepakojumā 56 cietās kapsulas vai pudelēs 60 cietās kapsulas. Lai pasargātu kapsulas no pārliecīga mitruma, pudelītē ir mitruma absorbents.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 1867

Īrija

Ražotājs

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itālija

Aesica Queenborough Limited

North Road, Queenborough

Kent, ME11 5EL

Lielbritānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.
Tel: + 31 (0)30 300 2002

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Bristol-Myers Squibb SARL
Tél: +33 (0)1 58 83 64 95

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zerit 20 mg cietās kapsulas

Stavudine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas
3. Kā lietot Zerit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto

Zerit ietilpst noteiktā pretvīrusu līdzekļu grupā, ko pazīst kā antiretrovīrusus līdzekļus un sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI).

Šīs grupas zāles lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) izraisītas infekcijas ārstēšanai.

Šis preparāts, lietojot to kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem, samazina HIV virālo slodzi un notur to zemā līmenī. Tas palielina arī CD4 šūnu skaitu. Šīm CD4 šūnām ir nozīmīga loma veselības imūnsistēmas uzturēšanā, lai varētu cīnīties ar infekciju. Reakcija uz ārstēšanu ar Zerit pacientiem ir atšķirīga. Tāpēc Jūsu ārsts uzraudzīs ārstēšanas efektivitāti.

Zerit var uzlabot Jūsu stāvokli, tomēr nevar izārstēt HIV infekciju. Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā. Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Ārstēšanas laikā var rasties citas infekcijas (oportūnistiskas infekcijas), kas saistītas ar novājināto imunitāti. Tādēļ var būt nepieciešama specifiska un dažreiz profilaktiska ārstēšana.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas

Nelietojiet Zerit šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret stavudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Vaicāiet padomu ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijas ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zerit lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Zerit lietošanas jāinformē ārsts, ja Jums ir:

- nieru slimība vai aknu slimība (piemēram, hepatīts),
- bijusi perifēra neiropātija (pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās),
- bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums).

Zerit var dažreiz izraisīt fatālu stāvokli, ko sauc par laktacidozi un ko pavada aknu palielināšanās. Šis stāvoklis parasti novērojams ne ātrāk kā dažus mēnešus pēc ārstēšanas sākuma. Šī retā, bet ļoti bīstamā blakusparādība biežāk novērota sievietēm, īpaši ar stipri palielinātu ķermeņa masu. Bez tam, ir ziņojumi par retiem aknu mazspējas/nieru mazspējas vai fatāla hepatīta gadījumiem. Slimniekiem ar hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar antiretrovīriem līdzekļiem, ir paaugstināts smagu vai potenciāli fatālu aknu nevēlamo blakusparādību risks, un viņiem var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu aknu funkcijas.

Konsultējieties ar ārstu, ja parādās viena no šādām pazīmēm:

- pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās (tas var norādīt uz perifēras neiropātijas sākumu, kas ir nevēlama blakusiedarbība uz nerviem), muskuļu vājums,
- sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana,
- ātra dziļa elpošana, miegainība (kas var liecināt par pankreatītu, aknu darbības traucējumiem un piemēram, hepatītu vai laktacidozi).

Dažiem pacientiem ar tālu progresējušu HIV infekciju (AIDS) un iepriekš zināmu saslimšanu ar kādu oportūnistisko infekciju, drīz pēc tam, kad uzsākta medikamentu, kas darbojas pret HIV infekciju, lietošana, var parādīties agrāko oportūnistisko infekciju izraisītas iekaisuma pazīmes un simptomi. Pastāv uzskats, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes reakcijas uz ārstēšanu, kas tādā veidā dod iespēju organismam cīnīties ar infekcijām, kas iepriekš nebija parādījušies. Ja Jūs ievērojat jebkādas infekcijas pazīmes, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu. Pēc Jūs HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organismā veidojamiem audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Zerit terapijas laikā bieži var rasties zemādas tauku palielināšanās samazināšanās, kas visvairāk redzama uz sejas, kājām un rokām. Konsultējieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes.

Kaulu problēmas

Dažiem pacientiem, kuri lieto Zerit, var parādīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no faktoriem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes (īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Citas zāles un Zerit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, jo var rasties nevēlama mijiedarbība:

- zidovudīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai,
- doksorubicīnu, ko izmanto vēža ārstēšanai,
- ribavirīnu, ko izmanto C hepatīta infekcijas ārstēšanai.

Zerit kopā ar uzturu un dzērienu

Lai iegūtu maksimālu efektu, Zerit jālieto tukšā dūšā un labāk vismaz vienu stundu pirms ēšanas. Ja tas tomēr nav iespējams, kapsulas var lietot vieglas maltītes laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Jums jāsazinās ar savu ārstu, lai apspriestu antiretrovīrusu terapijas iespējamās blakusparādības, ieguvumu un risku Jums un Jūsu bērnam.

Grūtniecēm, kas saņēma stavudīnu kombinācijā ar citu antiretrovīrālu ārstēšanu, tika novērota laktacidoze (reizēm fatāla). Ja Jūs esat lietojusi Zerit grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāras asins analīzes un citas diagnostiskas pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums, kas rodas aizsardzības pret HIV dēļ, pārsniedz blakusparādību risku.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. Ar HIV inficētas sievietes nekādā gadījumā nedrīkst zīdīt bērnu, lai nepārnestu HIV bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerit var izraisīt reiboni un miegainību.

Ja šīs zāles Jūs ietekmē, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zerit satur laktozi

Kapsulas satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. Kā lietot Zerit

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam. Ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un individuālās īpašības, Jūsu ārsts ir noteicis Jūsu diennakts devu. Lūdzu uzmanīgi pildiet šos norādījumus, tas palīdzēs Jums aizkavēt rezistences attīstību pret šīm zālēm. Nekādā gadījumā pats nemainiet devu. Turpiniet lietot zāles, kamēr ārsts nav norādījis citādi. Pieaugušajiem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk, parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Lai uzsūkšanās būtu optimāla, kapsulas jānorij, uzdzerot glāzi ūdens, vēlams vismaz vienu stundu pirms ēšanas un tukšā dūšā. Ja tas tomēr nav iespējams, Zerit var lietot vieglas maltītes laikā. Ja Jums ir grūti norīt kapsulas, vaicājiert ārstam par iespēju pāriet uz šķīduma zāļu formu, vai arī Jūs varat uzmanīgi atvērt kapsulu un tās saturu sajaukt ar nelielu ēdiena daudzumu.

Lietošana bērniem

Bērniem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Bērniem pēc 3 mēnešu vecuma ar ķermeņa masu līdz 30 kg jāsaņem 1 mg/kg divreiz dienā.

Ja esat lietojis Zerit vairāk nekā noteikts

Ja esat iedzēris pār daudz kapsulu vai kāds cits to nejauši ieņēmis, tūlītējas briesmas nedraud. Tomēr vajag doties pie ārsta vai meklēt padomu tuvākajā ārstniecības iestādē.

Ja esat aizmirsis lietot Zerit

Ja neesat aizmirsis ieņemt zāles, vienkārši turpiniet ar kārtējo devu, kad tam ir pienācis laiks. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Zerit

Pirms Zerit lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiert ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārstējot HIV infekciju ne vienmēr ir iespējams atšķirt Zerit izraisītās blakusparādības no citu vienlaikus lietotu medikamentu izraisītām blakusparādībām vai arī no infekcijas komplikācijām. Tāpēc svarīgi ir informēt ārstu par jebkurām veselības pārmaiņām.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Terapija ar stavudīnu (Zerit) bieži izraisa tauku zudumu no kājām, rokām un sejas (lipoatrofiju). Tauku zaudējums, pārtraucot stavudīna lietošanu, nav pilnībā atgriezenisks. Ārsts uzraudzīs ar lipoatrofiju saistītās pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat tauku zudumu no kājām, rokām un sejas. Ja šīs pazīmes parādās, Zerit lietošana jāpārtrauc un jāmaina HIV infekcijas ārstēšana.

Ziņots par šādām blakusparādībām pacientiem, kuri lietojuši Zerit:

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- asimptomātiska hiperlaktatēmija (pārmērīgs skābes daudzums asinīs);
- lipoatrofija;
- depresija;
- perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzijas un parestēzijas neirīts (nejūtīgums, vājums, notīrums vai sāpes rokās un kājās);
- reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes;
- bezmiegs (grūtības gulēt), miegainība, patoloģiska domāšana;
- caureja, sāpes vēderā (sāpes vai diskomforts vēderā),
- slikta dūša, dispepsija (gremošanas traucējumi);
- izsitumi, nieze;
- nogurums (izteikta noguruma sajūta).

Retāk (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- laktacidoze (skābes veidošanās asinīs) dažos gadījumos var radīt motoro vājumu (nespēks plaukstās, rokās un kājās).
- ginekomastija (krūšu dziedzera palielināšanās vīriešiem);
- anoreksija (apetītes zudums), nemierīga emocionāla labilitāte;
- pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), vemšana;
- hepatīts (aknu iekaisums), dzelte (ādas un acu dzeltena nokrāsa);
- nātrene (niezoši izsitumi), artrālģija (sāpes locītavās);
- mialģija (muskuļu sāpes), atālija (neierasts nogurums vai nespēks).

Reti (var ietekmēt 1 no 1 000 cilvēkiem):

- anēmija;
- hiperglikēmija (paaugstināts cukura līmenis asinīs);
- aknu steatoze (taukainas aknas).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem):

- trombocitopēnija, neutropēnija (asinsrades traucējumi);
- cukura diabēts;
- motors vājums (vairumā gadījumu ziņots saistībā ar simptomātisku hiperlaktātēmiju vai laktacidozes sindromu);
- aknu mazspēja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.^{*} Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerit

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles etiķetes un/vai blistera pēc "Derīgs līdz" vai "Der. līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (aclar/alu blisteris).

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C (ABPE pudeles).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerit satur

- Aktīvā viela ir stavudīns (20 mg).
- Citas sastāvdaļas, kas ir cieto kapsulu pulverī: laktoze (180 mg), magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze un cietes nātrija glikolāts.
- Kapsulas apvalkā ir želatīns, dzelzs oksīda krāsviela (E172), sālūnija dioksīds, nātrija laurilsulfāts un titāna dioksīda krāsviela (E 171).
- Kapsulas marķētas ar pārtikā izmantojamu melnu apdrukas tīrni, kas satur šellaku, propilēnglikolu, attīrītu ūdeni, kālija hidroksīdu un dzelzs oksīdu (E172).

Zerit ārējais izskats un iepakojums:

Zerit 20 mg cietās kapsulas ir brūnas, vienā pusē tām ir atzīme "BMS 1965" un otrā pusē "20". Zerit 20 mg cietās kapsulas tiek piegādātas blisteros iepakojumā 56 cietās kapsulas vai pudelēs 60 cietās kapsulas. Lai pasargātu kapsulas no pārlieciā mitruma, pudelītē ir mitruma absorbents.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Īrija

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 20 83 708

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 58 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

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

Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta { MM/GGGG }.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zerit 30 mg cietās kapsulas Stavudine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas
3. Kā lietot Zerit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto

Zerit ietilpst noteiktā pretvīrusu līdzekļu grupā, ko pazīst kā antiretrovīrusus līdzekļus un sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI).

Šīs grupas zāles lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) izraisītas infekcijas ārstēšanai.

Šis preparāts, lietojot to kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem, samazina HIV virālo slodzi un notur to zemā līmenī. Tas palielina arī CD4 šūnu skaitu. Šīm CD4 šūnām ir nozīmīga loma veselās imūnsistēmas uzturēšanā, lai varētu cīnīties ar infekciju. Reakcija uz ārstēšanu ar Zerit pacientiem ir atšķirīga. Tāpēc Jūsu ārsts uzraudzīs ārstēšanas efektivitāti.

Zerit var uzlabot Jūsu stāvokli, tomēr nevar izārstēt HIV infekciju. Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā. Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Ārstēšanas laikā var rasties citas infekcijas (oportūnistiskas infekcijas), kas saistītas ar novājināto imunitāti. Tādēļ var būt nepieciešama specifiska un dažreiz profilaktiska ārstēšana.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas

Nelietojiet Zerit šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret stavudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Vaicāiet padomu ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijas ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zerit lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Zerit lietošanas jāinformē ārsts, ja Jums ir:

- nieru slimība vai aknu slimība (piemēram, hepatīts),
- bijusi perifēra neiropātija (pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās),
- bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums).

Zerit var dažreiz izraisīt fatālu stāvokli, ko sauc par laktacidozi un ko pavada aknu palielināšanās. Šis stāvoklis parasti novērojams ne ātrāk kā dažus mēnešus pēc ārstēšanas sākuma. Šī retā, bet ļoti bīstamā blakusparādība biežāk novērota sievietēm, īpaši ar stipri palielinātu ķermeņa masu. Bez tam, ir ziņojumi par retiem aknu mazspējas/nieru mazspējas vai fatāla hepatīta gadījumiem. Slimniekiem ar hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar antiretrovīriem līdzekļiem, ir paaugstināts smagu vai potenciāli fatālu aknu nevēlamo blakusparādību risks, un viņiem var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu aknu funkcijas.

Konsultējieties ar ārstu, ja parādās viena no šādām pazīmēm:

- pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās (tas var norādīt uz perifēras neiropātijas sākumu, kas ir nevēlama blakusiedarbība uz nerviem), muskuļu vājums,
- sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana,
- ātra dziļa elpošana, miegainība (kas var liecināt par pankreatītu, aknu darbības traucējumiem un piemēram, hepatītu vai laktacidozi).

Dažiem pacientiem ar tālu progresējušu HIV infekciju (AIDS) un iepriekš zināmu saslimšanu ar kādu oportūnistisko infekciju, drīz pēc tam, kad uzsākta medikamentu, kas darbojas pret HIV infekciju, lietošana, var parādīties agrāko oportūnistisko infekciju izraisītas iekaisuma pazīmes un simptomi. Pastāv uzskats, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes reakcijas uz ārstēšanu, kas tādā veidā dod iespēju organismam cīnīties ar infekcijām, kas iepriekš nebija parādījušies. Ja Jūs ievērojat jebkādas infekcijas pazīmes, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu. Pēc Jūs HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organismā veidojamiem audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Zerit terapijas laikā bieži var rasties zemādas tauku un ādas ādas samazināšanās, kas visvairāk redzama uz sejas, kājām un rokām. Konsultējieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes.

Kaulu problēmas

Dažiem pacientiem, kuri lieto Zerit, var attīstīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no faktoriem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes (īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Citas zāles un Zerit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, jo var rasties nevēlama mijiedarbība:

- zidovudīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai,
- doksorubicīnu, ko izmanto vēža ārstēšanai,
- ribavirīnu, ko izmanto C hepatīta infekcijas ārstēšanai.

Zerit kopā ar uzturu un dzērienu

Lai iegūtu maksimālu efektu, Zerit jālieto tukšā dūšā un labāk vismaz vienu stundu pirms ēšanas. Ja tas tomēr nav iespējams, kapsulas var lietot vieglas maltītes laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Jums jāsazinās ar savu ārstu, lai apspriestu antiretrovīrusu terapijas iespējamās blakusparādības, ieguvumu un risku Jums un Jūsu bērnam.

Grūtniecēm, kas saņēma stavudīnu kombinācijā ar citu antiretrovīrālu ārstēšanu, tika novērota laktacidoze (reizēm fatāla). Ja Jūs esat lietojusi Zerit grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāras asins analīzes un citas diagnostiskas pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums, kas rodas aizsardzības pret HIV dēļ, pārsniedz blakusparādību risku.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. Ar HIV inficētas sievietes nekādā gadījumā nedrīkst zīdīt bērnu, lai nepārnestu HIV bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerit var izraisīt reiboni un miegainību.

Ja šīs zāles Jūs ietekmē, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zerit satur laktozi

Kapsulas satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. Kā lietot Zerit

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam. Ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un individuālās īpašības, Jūsu ārsts ir noteicis Jūsu diennakts devu. Lūdzu uzmanīgi pildiet šos norādījumus, tas palīdzēs Jums aizkavēt rezistences attīstību pret šīm zālēm. Nekādā gadījumā pats nemainiet devu. Turpiniet lietot zāles, kamēr ārsts nav norādījis citādi. Pieaugušajiem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk, parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Lai uzsūkšanās būtu optimāla, kapsulas jānorij, uzdzerot glāzi ūdens, vēlams vismaz vienu stundu pirms ēšanas un tukšā dūšā. Ja tas tomēr nav iespējams, Zerit var lietot vieglas maltītes laikā. Ja Jums ir grūti norīt kapsulas, vaicājiert ārstam par iespēju pāriet uz šķīduma zāļu formu, vai arī Jūs varat uzmanīgi atvērt kapsulu un tās saturu sajaukt ar nelielu ēdiena daudzumu.

Lietošana bērniem

Bērniem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Bērniem pēc 3 mēnešu vecuma ar ķermeņa masu līdz 30 kg jāsaņem 1 mg/kg divreiz dienā.

Ja esat lietojis Zerit vairāk nekā noteikts

Ja esat iedzēris pār daudz kapsulu vai kāds cits to nejauši ieņēmis, tūlītējas briesmas nedraud. Tomēr vajag doties pie ārsta vai meklēt padomu tuvākajā ārstniecības iestādē.

Ja esat aizmirsis lietot Zerit

Ja neesat aizmirsis ieņemt zāles, vienkārši turpiniet ar kārtējo devu, kad tam ir pienācis laiks. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Zerit

Pirms Zerit lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiert savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārstējot HIV infekciju ne vienmēr ir iespējams atšķirt Zerit izraisītās blakusparādības no citu vienlaikus lietotu medikamentu izraisītām blakusparādībām vai arī no infekcijas komplikācijām. Tāpēc svarīgi ir informēt ārstu par jebkurām veselības pārmaiņām.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Terapiju ar stavudīnu (Zerit) bieži izraisa tauku zudumu no kājām, rokām un sejas (lipoatrofiju). Tauku zaudējums, pārtraucot stavudīna lietošanu, nav pilnībā atgriezenisks. Ārsts uzraudzīs ar lipoatrofiju saistītās pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat tauku zudumu no kājām, rokām un sejas. Ja šīs pazīmes parādās, Zerit lietošana jāpārtrauc un jāmaina HIV infekcijas ārstēšana.

Ziņots par šādām blakusparādībām pacientiem, kuri lietojuši Zerit:

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- asimptomātiska hiperlaktatēmija (pārmērīgs skābes daudzums asinīs);
- lipoatrofija;
- depresija;
- perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzijas un parestēzijas neirīts (nejūtīgums, vājums, notīrums vai sāpes rokās un kājās);
- reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes;
- bezmiegs (grūtības gulēt), miegainība, patoloģiska domāšana;
- caureja, sāpes vēderā (sāpes vai diskomforts vēderā),
- slikta dūša, dispepsija (gremošanas traucējumi);
- izsitumi, nieze;
- nogurums (izteikta noguruma sajūta).

Retāk (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- laktacidoze (skābes veidošanās asinīs) dažos gadījumos var radīt motoro vājumu (nespēks plaukstās, rokās un kājās).
- ginekomastija (krūšu dziedzera palielināšanās vīriešiem);
- anoreksija (apetītes zudums), nemierīga emocionāla labilitāte;
- pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), vemšana;
- hepatīts (aknu iekaisums), dzelte (ādas un acu dzeltena nokrāsa);
- nātrene (niezoši izsitumi), artrālģija (sāpes locītavās);
- mialģija (muskuļu sāpes), atālija (neierasts nogurums vai nespēks).

Reti (var ietekmēt 1 no 1 000 cilvēkiem):

- anēmija;
- hiperglikēmija (paaugstināts cukura līmenis asinīs);
- aknu steatoze (taukainas aknas).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem):

- trombocitopēnija, neutropēnija (asinsrades traucējumi);
- cukura diabēts;
- motors vājums (vairumā gadījumu ziņots saistībā ar simptomātisku hiperlaktātēmiju vai laktacidozes sindromu);
- aknu mazspēja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.^{*} Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerit

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles etiķetes un/vai blistera pēc "Derīgs līdz" vai "Der. līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (aclar/alu blisteris).

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C (ABPE pudeles).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerit satur

- Aktīvā viela ir stavudīns (30 mg).
- Citas sastāvdaļas, kas ir cieto kapsulu pulverī: laktoze (180 mg), magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze un cietes nātrijs glikolāts.
- Kapsulas apvalkā ir želatīns, dzelzs oksīda krāsviela (E172), sālūdens, nātrijs laurilsulfāts un titāna dioksīda krāsviela (E 171).
- Kapsulas marķētas ar pārtikā izmantojamu melnu apdrukas tinte, kas satur šellaku, propilēnglikolu, attīrītu ūdeni, kālija hidroksīdu un dzelzs oksīdu (E172).

Zerit ārējais izskats un iepakojums:

Zerit 30 mg cietās kapsulas ir gaiši un tumši oranžas, vienā pusē tām ir atzīme "BMS 1966" un otrā pusē "30".

Zerit 30 mg cietās kapsulas tiek piegādātas blisteros iepakojumā 56 cietās kapsulas vai pudelēs 60 cietās kapsulas. Lai pasargātu kapsulas no pārmērīga mitruma, pudelītē ir mitruma absorbents.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:
BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15
D15 T867
Īrija

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 20 83 708

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
Tel: + 386 1 236 47 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

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

Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta { MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zerit 40 mg cietās kapsulas Stavudine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas
3. Kā lietot Zerit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto

Zerit ietilpst noteiktā pretvīrusu līdzekļu grupā, ko pazīst kā antiretrovīrusu līdzekļus un sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI).

Šīs grupas zāles lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) izraisītas infekcijas ārstēšanai.

Šis preparāts, lietojot to kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem, samazina HIV virālo slodzi un notur to zemā līmenī. Tas palielina arī CD4 šūnu skaitu. Šīm CD4 šūnām ir nozīmīga loma veselās imūnsistēmas uzturēšanā, lai varētu cīnīties ar infekciju. Reakcija uz ārstēšanu ar Zerit pacientiem ir atšķirīga. Tāpēc Jūsu ārsts uzraudzīs ārstēšanas efektivitāti.

Zerit var uzlabot Jūsu stāvokli, tomēr nevar izārstēt HIV infekciju. Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā. Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Ārstēšanas laikā var rasties citas infekcijas (oportūnistiskas infekcijas), kas saistītas ar novājināto imunitāti. Tādēļ var būt nepieciešama specifiska un dažreiz profilaktiska ārstēšana.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas

Nelietojiet Zerit šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret stavudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Vaicāiet padomu ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijas ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zerit lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Zerit lietošanas jāinformē ārsts, ja Jums ir:

- nieru slimība vai aknu slimība (piemēram, hepatīts),
- bijusi perifēra neiropātija (pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās),
- bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums).

Zerit var dažreiz izraisīt fatālu stāvokli, ko sauc par laktacidozi un ko pavada aknu palielināšanās. Šis stāvoklis parasti novērojams ne ātrāk kā dažus mēnešus pēc ārstēšanas sākuma. Šī retā, bet ļoti bīstamā

blakusparādība biežāk novērota sievietēm, īpaši ar stipri palielinātu ķermeņa masu. Bez tam, ir ziņojumi par retiem aknu mazspējas/nieru mazspējas vai fatāla hepatīta gadījumiem. Slimniekiem ar hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar antiretrovīriem līdzekļiem, ir paaugstināts smagu vai potenciāli fatālu aknu nevēlamo blakusparādību risks, un viņiem var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu aknu funkcijas.

Konsultējieties ar ārstu, ja parādās viena no šādām pazīmēm:

- pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās (tas var norādīt uz perifēras neiropātijas sākumu, kas ir nevēlama blakusiedarbība uz nerviem), muskuļu vājums,
- sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana,
- ātra dziļa elpošana, miegainība (kas var liecināt par pankreatītu, aknu darbības traucējumiem, piemēram, hepatītu vai laktacidozi).

Dažiem pacientiem ar tālu progresējušu HIV infekciju (AIDS) un iepriekš zināmu saslimšanu ar kādu oportūnistisko infekciju, drīz pēc tam, kad uzsāka medikamentu, kas darbojas pret HIV infekciju, lietošana, var parādīties agrāko oportūnistisko infekciju izraisītas iekaisuma pazīmes un simptomi. Pastāv uzskats, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes reakcijas uzlabošanās, kas tādā veidā dod iespēju organismam cīnīties ar infekcijām, kas iepriekš nebija pamanāmas. Ja Jūs ievērojat jebkādas infekcijas pazīmes, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu. Pēc Jūsu HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organisma veselīgu audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Zerit terapijas laikā bieži var rasties zemādas tauku pakāpeniska samazināšanās, kas visvairāk redzama uz sejas, kājām un rokām. Konsultējieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes.

Kaulu problēmas

Dažiem pacientiem, kuri lieto Zerit, var attīstīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss var būt daži no daudzajiem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Citas zāles un Zerit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Zerit, ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, jo var rasties nevēlama mijiedarbība:

- zidovudīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai,
- doksorubicīnu, ko izmanto vēža ārstēšanai,
- ribavirīnu, ko izmanto C hepatīta infekcijas ārstēšanai.

Zerit kopā ar uzturu un dzērienu

Lai iegūtu maksimālu efektu, Zerit jālieto tukšā dūšā un labāk vismaz vienu stundu pirms ēšanas. Ja tas tomēr nav iespējams, kapsulas var lietot vieglas maltītes laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Jums jāsazinās ar savu ārstu, lai apspriestu antiretrovīrusu terapijas iespējamās blakusparādības, ieguvumu un risku Jums un Jūsu bērnam.

Grūtniecēm, kas saņēma stavudīnu kombinācijā ar citu antiretrovīrālu ārstēšanu, tika novērota laktacidoze (reizēm fatāla). Ja Jūs esat lietojusi Zerit grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāras asins analīzes un citas diagnostiskas pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums, kas rodas aizsardzības pret HIV dēļ, pārsniedz blakusparādību risku.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. Ar HIV inficētas sievietes nekādā gadījumā nedrīkst zīdīt bērnu, lai nepārnestu HIV bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerit var izraisīt reiboni un miegainību.

Ja šīs zāles Jūs ietekmē, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zerit satur laktozi

Kapsulas satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. Kā lietot Zerit

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un individuālās īpašības, Jūsu ārsts ir noteicis Jūsu diennakts devu. Lūdzu uzmanīgi pildiet šos norādījumus, tas palīdzēs Jums aizkavēt rezistences attīstību pret šīm zālēm. Nekādā gadījumā pats nemainiet devu. Turpiniet lietot zāles, kamēr ārsts nav norādījis citādi. Pieaugušajiem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk, parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Lai uzsūkšanās būtu optimāla, kapsulas jānorij, uzglabājot glāzi ūdens, vēlams vismaz vienu stundu pirms ēšanas un tukšā dūšā. Ja tas tomēr nav iespējams, Zerit var lietot vieglas maltītes laikā.

Ja Jums ir grūti norīt kapsulas, vaicājiet ārstam par iespēju pāriet uz šķīduma zāļu formu, vai arī Jūs varat uzmanīgi atvērt kapsulu un tās saturu sajaukt ar nelielu ēdiena daudzumu.

Lietošana bērniem

Bērniem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Bērniem pēc 3 mēnešu vecuma ar ķermeņa masu līdz 30 kg jāsaņem 1 mg/kg divreiz dienā.

Ja esat lietojis Zerit vairāk nekā noteikts

Ja esat iedzēris par daudz kapsulu vai kāds cits to nejauši ieņēmis, tūlītējas briesmas nedraud. Tomēr vajag doties pie ārsta vai meklēt padomu tuvākajā ārstniecības iestādē.

Ja esat aizmirsis lietot Zerit

Ja nejauši aizmirsat ieņemt zāles, vienkārši turpiniet ar kārtējo devu, kad tam ir pienācis laiks. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Zerit

Pirms Zerit lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārstējot HIV infekciju ne vienmēr ir iespējams atšķirt Zerit izraisītās blakusparādības no citu vienlaikus lietotu medikamentu izraisītām blakusparādībām vai arī no infekcijas komplikācijām. Tāpēc svarīgi ir informēt ārstu par jebkurām veselības pārmaiņām.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Terapija ar stavudīnu (Zerit) bieži izraisatauku zudumu no kājām, rokām un sejas ((lipoatrofiju). Tāuku zaudējums, pārtraucot stavudīna lietošanu, nav pilnībā atgriezenisks. Ārsts uzraudzīs ar lipoatrofiju saistītās pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat tauku zudumu no kājām, rokām un sejas. Ja šīs pazīmes parādās, Zerit lietošana jāpārtrauc un jāmaina HIV infekcijas ārstēšana.

Ziņots par šādām blakusparādībām pacientiem, kuri lietojuši Zerit:

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- asimptomātiska hiperlaktatēmija (pārmērīgs skābes daudzums asinīs);
- lipoatrofija;
- depresija;
- perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzijas un parestēzijas neirīts (nejūtīgums, vājums, notīrums vai sāpes rokās un kājās);
- reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes;
- bezmiegs (grūtības gulēt), miegainība, patoloģiska domāšana;
- caureja, sāpes vēderā (sāpes vai diskomforts vēderā),
- slikta dūša, dispepsija (gremošanas traucējumi);
- izsitumi, nieze;
- nogurums (izteikta noguruma sajūta).

Retāk (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- laktacidoze (skābes veidošanās asinīs) dažos gadījumos var radīt motoro vājumu (nespēks plaukstās, rokās un kājās);
- ginekomastija (krūšu dziedzera palielināšanās vīriešiem);
- anoreksija (apetītes zudums), nemierīga emocionāla labilitāte;
- pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), vemšana;
- hepatīts (aknu iekaisums), dzelte (ādas un acu dzeltena nokrāsa);
- nātrene (niezoši izsitumi), artrālģija (sāpes locītavās);
- mialģija (muskuļu sāpes), atālija (neierasts nogurums vai nespēks).

Reti (var ietekmēt 1 no 1 000 cilvēkiem):

- anēmija;
- hiperglikēmija (paaugstināts cukura līmenis asinīs);
- aknu steatoze (taukainas aknas).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem):

- trombocitopēnija, neutropēnija (asinsrades traucējumi);
- cukura diabēts;
- motors vājums (vairumā gadījumu ziņots saistībā ar simptomātisku hiperlaktātēmiju vai laktacidozes sindromu);
- aknu mazspēja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.^{*} Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerit

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles etiķetes un/vai blistera pēc "Derīgs līdz" vai "Der. līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C (aclar/alu blisteris).

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C (ABPE pudeles).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerit satur

- Aktīvā viela ir stavudīns (40 mg).
- Citas sastāvdaļas, kas ir cieto kapsulu pulverī: laktoze (240 mg), magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze un cietes nātrija glikolāts.
- Kapsulas apvalkā ir želatīns, dzelzs oksīda krāsviela (E172), titāna dioksīds, nātrija laurilsulfāts un titāna dioksīda krāsviela (E 171).
- Kapsulas marķētas ar pārtikā izmantojamu melnu apdrukas tinte, kas satur šellaku, propilēnglikolu, attīrītu ūdeni, kālija hidroksīdu un dzelzs oksīdu (E172).

Zerit ārējais izskats un iepakojums

Zerit 40 mg cietās kapsulas ir tumši oranžas, vienā pusē tām ir atzīme "BMS 1967" un otrā pusē "40". Zerit 40 mg cietās kapsulas tiek piegādātas blisteros iepakojumā 56 cietās kapsulas vai pudelēs 60 cietās kapsulas. Lai pasargātu kapsulas no pārlieciā mitruma, pudelītē ir mitruma absorbents.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 20 83 708

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 58 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

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

Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG }.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zerit 200 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai Stavudine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes. ▪ Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas
3. Kā lietot Zerit
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerit
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerit un kādam nolūkam to lieto

Zerit ietilpst noteiktā pretvīrusu līdzekļu grupā, ko pazīst kā sintētiskos pretvīrusus līdzekļus un sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NRTI).

Šīs grupas zāles lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) izraisītas infekcijas ārstēšanai.

Šis preparāts, lietojot to kombinācijā ar citiem pretvīrusu līdzekļiem, samazina HIV virālo slodzi un notur to zemā līmenī. Tas palielina arī CD4 šūnu skaitu. Šīm CD4 šūnām ir nozīmīga loma veselās imūnsistēmas uzturēšanā, lai varētu cīnīties ar infekciju. Reakcija uz ārstēšanu ar Zerit pacientiem ir atšķirīga. Tāpēc Jūsu ārsts novērtīs ārstēšanas efektivitāti.

Zerit var uzlabot Jūsu stāvokli, tomēr nevar izārstēt HIV infekciju. Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā.

Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas. Ārstēšanas laikā var rasties citas infekcijas (oportunistiskas infekcijas), kas saistītas ar novājināto imunitāti. Tāpēc Jūs varat būt nepieciešama specifiska un dažreiz profilaktiska ārstēšana.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerit lietošanas

Nepieņemiet Zerit šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret stavudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Vaicāiet padomu ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijas ārstēšanai.

Brīdinājumi piesardzība lietošanā

Pirms Zerit lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Zerit lietošanas jāinformē ārsts, ja Jums ir:

- nieru slimība vai aknu slimība (piemēram, hepatīts),
- bijusi perifēra neiropātija (pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās),
- bijis pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums).

Zerit var dažreiz izraisīt fatālu stāvokli, ko sauc par laktacidozi un ko pavada aknu palielināšanās. Šis stāvoklis parasti novērojams ne ātrāk kā dažus mēnešus pēc ārstēšanas sākuma. Šī retā, bet ļoti bīstamā

blakusparādība biežāk novērota sievietēm, īpaši ar stipri palielinātu ķermeņa masu. Bez tam, ir ziņojumi par retiem aknu mazspējas/nieru mazspējas vai fatāla hepatīta gadījumiem. Slimniekiem ar hronisku B vai C hepatītu, kuri tiek ārstēti ar antiretrovīriem līdzekļiem, ir paaugstināts smagu vai potenciāli fatālu aknu nevēlamo blakusparādību risks, un viņiem var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu aknu funkcijas.

Konsultējieties ar ārstu, ja parādās viena no šādām pazīmēm:

- pastāvīgs nejutīgums, tirpšana vai sāpes pēdās un/vai rokās (tas var norādīt uz perifēras neiropātijas sākumu, kas ir nevēlama blakusiedarbība uz nerviem), muskuļu vājums,
- sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana,
- ātra dziļa elpošana, miegainība (kas var liecināt par pankreatītu, aknu darbības traucējumiem, piemēram, hepatītu vai laktacidozi).

Dažiem pacientiem ar tālu progresējušu HIV infekciju (AIDS) un iepriekš zināmu saslimšanu ar kādu oportūnistisko infekciju, drīz pēc tam, kad uzsāka medikamentu, kas darbojas pret HIV infekciju, lietošana, var parādīties agrāko oportūnistisko infekciju izraisītas iekaisuma pazīmes un simptomi. Pastāv uzskats, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes reakcijas uzlabošanās, kas tādā veidā dod iespēju organismam cīnīties ar infekcijām, kas iepriekš nebija pamanāmas. Ja Jūs ievērojat jebkādas infekcijas pazīmes, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu. Pēc Jūsu HIV infekcijas ārstēšanai paredzētās terapijas uzsākšanas, papildus oportūnistiskajām infekcijām, var parādīties arī autoimūni traucējumi (stāvoklis, kad imūnā sistēma uzbrūk organisma veselīgu audiem). Autoimūni traucējumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas. Ja Jūs novērojat jebkādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, tādus kā muskuļu vājumu, vājumu, kas rodas plaukstās un pēdās, bet virzās tālāk, pārņemot ķermeni, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu informējiet savu ārstu nekavējoties, lai pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Zerit terapijas laikā bieži var rasties zemādas tauku pakāpeniska samazināšanās, kas visvairāk redzama uz sejas, kājām un rokām. Konsultējieties ar ārstu, ja novērojat šādas pazīmes.

Kaulu problēmas

Dažiem pacientiem, kuri lieto Zerit, var attīstīties kaulu slimība, ko sauc par osteonekrozi (kaulaudu atmiršana, ko izraisa asins apgādes zudums kaulā). Kombinētās pretretrovīrusu terapijas ilgums, kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smags imūnsistēmas nomākums, palielināts ķermeņa masas indekss, var būt daži no daudzajiem šīs slimības riska faktoriem. Osteonekrozes pazīmes ir locītavu stīvums, smeldze un sāpes īpaši gūžās, ceļos un plecos) un apgrūtinātas kustības. Ja novērojat kādus no šiem simptomiem, lūdzu, informējiet savu ārstu.

Citas zāles un Zerit

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Zerit, ja Jūs lietojat didanozīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādu no šīm zālēm, jo var rasties nevēlama mijiedarbība:

- zidovudīnu, ko izmanto HIV infekcijai ārstēšanai,
- doksorubicīnu, ko izmanto vēža ārstēšanai,
- ribavirīnu, ko izmanto C hepatīta infekcijas ārstēšanai.

Zerit kopā ar uzturu un dzērienu

Lai iegūtu maksimālu efektu, Zerit jālieto tukšā dūšā un labāk vismaz vienu stundu pirms ēšanas. Ja tas tomēr nav iespējams, kapsulas var lietot vieglas maltītes laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Jums jāsaazinās ar savu ārstu, lai apspriestu antiretrovīrusu terapijas iespējamās blakusparādības, ieguvumu un risku Jums un Jūsu bērnam.

Grūtniecēm, kas saņēma Zerit kombinācijā ar citu antiretrovīrālu ārstēšanu, tika novērota laktacidoze (reizēm fatāla). Ja Jūs esat lietojusi Zerit grūtniecības laikā, Jūsu ārsts var noteikt regulāras asins analīzes un diagnostiskās pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums, kas rodas aizsardzības pret HIV dēļ, pārsniedz blakusparādību risku.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. Ar HIV inficētas sievietes nekādā gadījumā nedrīkst zīdīt bērnu, lai nepārnestu HIV bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerit var izraisīt reiboni un miegainību.

Ja šīs zāles Jūs ietekmē, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zerit satur saharozi un konservantus

Atšķaidot ar ūdeni 1 ml pagatavotā šķīduma satur 50 mg saharozes. Tas jāņem vērā cukura diabēta slimniekiem. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas. Var kaitēt zobiem.

Šīs zāles satur metilparabēnu (E218) un propilparabēnu (E216) kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, novēlotas).

3. Kā lietot ZeritX

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskatoties uz gadījumā vaicājat ārstam vai farmaceitam. Ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un individuālās īpašības, ārsts ir noteicis Jūsu diennakts devu. Lūdzu uzmanīgi pildiet šos norādījumus, tas palīdzēs Jums aizkavēt rezistences attīstību pret šīm zālēm. Nekādā gadījumā pats nemainiet devu. Turpiniet lietot zāles, kamēr ārsts nav norādījis citādi. Pieaugušajiem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk, parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Lai uzsūkšanās būtu optimāla, Zerit jāiedzer vismaz vienu stundu pirms ēšanas un tukšā dūšā. Ja tas tomēr nav iespējams, Zerit var lietot arī vieglas maltītes laikā.

Pagatavojiet lietošanai gatavu šķīdumu, sajaucot pulveri ar 202 ml ūdens vai arī lēni pievienojot ūdeni līdz pudeles etiķetes augšējai malai, kas atzīmēta ar bultu. Tad cieši aizskrūvējiet vāciņu un labi sakratiet pudeli līdz pulveris pilnībā izšķīst, un iedzeriet vai izsniedziet šķīdumu ar pievienoto mērtrauciņu. Jaundzimušiem bērniem nepieciešamais daudzums ir mazāks par 10 ml, prasiet farmaceitam šļirci, lai varētu precīzāk nomērīt devu iekšķīgai lietošanai. Neuztraucieties, ja pēc sajaukšanas šķīdums ir nedaudz blāvs, tas ir normāli. Ja nepieciešams, palūdziet farmaceitam palīdzību, veicot šo procedūru.

Lietošana bērniem

Bērniem ar ķermeņa masu 30 kg un vairāk parastā sākumdeva ir 30 vai 40 mg divreiz dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku starp devām).

Bērniem no dzimšanas līdz 13.dienai jāsaņem 0,5 mg/kg divreiz dienā. Vismaz 14 dienu veci bērni, kuru ķermeņa masa ir mazāka kā 30 kg, jāsaņem 1mg/ kg divas reizes dienā.

Ja esat lietojis Zerit vairāk nekā noteikts

Ja esat iedzēris par daudz šķīduma vai kāds cits to nejauši ieņēmis, tūlītējas briesmas nedraud. Tomēr vajag doties pie ārsta vai meklēt padomu tuvākajā ārstniecības iestādē.

Ja esat aizmirsis lietot Zerit

Ja nejauši aizmirsāt ieņemt zāles, vienkārši turpiniet ar kārtējo devu, kad tam ir pienācis laiks. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Zerit

Pirms Zerit lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ārstējot HIV infekciju ne vienmēr ir iespējams atšķirt Zerit izraisītās blakusparādības no citu vienlaikus lietotu medikamentu izraisītām blakusparādībām vai arī no infekcijas komplikācijām. Tāpēc svarīgi ir informēt ārstu par jebkurām veselības pārmaiņām.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Jūsu ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Terapija ar stavudīnu bieži izraisa tauku zudumu no kājām, rokām un sejas ((lipoatrofiju). Tauku zaudējums, pārtraucot stavudīna lietošanu, nav pilnībā atgriezenisks. Ārsts uzrauga zaudējumus ar lipoatrofiju saistītās pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat tauku zudumu no kājām, rokām un sejas. Ja šīs pazīmes parādās, Zerit lietošana jāpārtrauc un jāmaina HIV infekcijas ārstēšana.

Ziņots par šādām blakusparādībām pacientiem, kuri lietojuši Zerit:

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- asimptomātiska hiperlaktatēmija (pārmērīgs skābes daudzums asinīs);
- lipoatrofija;
- depresija;
- perifēri neiroloģiski simptomi, tai skaitā perifēra neiropātija, parestēzija un perifērs neirīts (nejutīgums, vājums, notirpums vai sāpes rokās un kājās);
- reibonis, murgaini sapņi, galvassāpes;
- bezmiegs (grūtības gulēt), miegainība, patoloģiska domāšana;
- caureja, sāpes vēderā (sāpes vai diskomforts vēderā),
- slikta dūša, dispepsija (gremošanas traucējumi);
- izsitumi, nieze;
- nogurums (izteikta noguruma sajūta).

Retāk (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- laktacidoze (skābes veidošanās asinīs) dažos gadījumos var radīt motoro vājumu (nespēks plaukstās, rokās un kājās);
- ginekomastija (krūšu dziedzera palielināšanās vīriešiem);
- anoreksija (svara zudums), nemiers, emocionāla labilitāte;
- pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums), vemšana;
- hepatīts (aknu iekaisums), dzelte (ādas un acu dzeltena nokrāsa);
- neitrens (niezoši izsitumi), artralģija (sāpes locītavās);
- miopātija (muskulu sāpes), astēnija (neierasts nogurums vai nespēks).

Reti (var ietekmēt 1 no 1 000 cilvēkiem):

- anēmija;
- hiperglikēmija (paaugstināts cukura līmenis asinīs);
- aknu steatoze (taukainas aknas).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem):

- trombocitopēnija, neitropēnija (asinsrades traucējumi);
- cukura diabēts; motors vājums (vairumā gadījumu ziņots saistībā ar simptomātisku hiperlaktatēmiju vai laktacidozes sindromu);
- aknu mazspēja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.^{*} Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerit

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles etiķetes un kastītes pēc "Derīgs līdz" vai "Der. līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Sauso pulveri uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no pārmērīga mitruma.

Sagatavotais šķīdums ir stabils 30 dienas, uzglabājot ledusskapī (2°C-8°C). Uzglabāt oriģinālā noslēgtā pudelē.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitu, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerit satur

- Aktīvā viela ir stavudīns (200 mg).
- Citas sastāvdaļas, kas ir pulvera sastāvā: ķiršu aromātsviela, metilhidroksibenzoāts (E218), propilhidroksibenzoāts (E216), silīcija dioksīds, dimetikons, nātrija karmeloze, sorbīnskābe, stearāta emulgatori un saharoze.

Zerit ārējais izskats un iepakojums:

Pulveris satur 200 mg stavudīna. 1 ml pagatavotā šķīduma satur 1 mg stavudīna.

Pirms izšķīdināšanas Zerit pulveris ir gandrīz balts līdz gaiši sārts graudains pulveris.

Izšķīdinot 202 ml ūdens, izveidojas 210 ml bezkrāsains vai viegli sārts, nedzidrs šķīdums.

Zerit 200 mg pulveris iekšķīgai lietojama šķīduma pagatavošanai ir 200 ml pudelē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 TB97

Īrija

Ražotājs

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
TEL: +385 1 20 83 708

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd
Tlf: + 47 67 55 58 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 357 800 92666

Sverige

Bristol-Myers Squibb AB

Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

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

Tel: +371 67708347

United Kingdom

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd

Tel: + 44 (0800) 731 1736

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG }.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas