

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 15 mg kapsula iebssa
Zerit 20 mg kapsula iebssa
Zerit 30 mg kapsula iebssa
Zerit 40 mg kapsula iebssa

2. GHAMLA KWALITTATIVA U KWANTITATTIVA

Zerit 15 mg kapsula iebssa

Kull kapsula iebssa fiha 15 mg ta' stavudine.

Eccipjenti b'effett maghruf

Kull kapsula iebssa fiha 80.84 mg ta' lactose anhydrous.

Kull kapsula iebssa fiha 40.42 mg ta' lactose monohydrate.

Zerit 20 mg kapsula iebssa

Kull kapsula iebssa fiha 20 mg ta' stavudine.

Eccipjenti b'effett maghruf

Kull kapsula iebssa fiha 121.30 mg ta' lactose anhydrous.

Kull kapsula iebssa fiha 60.66 mg ta' lactose monohydrate.

Zerit 30 mg kapsula iebssa

Kull kapsula iebssa fiha 30 mg ta' stavudine.

Eccipjenti b'effett maghruf

Kull kapsula iebssa fiha 121.09 mg ta' lactose anhydrous.

Kull kapsula iebssa fiha 60.54 mg ta' lactose monohydrate.

Zerit 40 mg kapsula iebssa

Kull kapsula iebssa fiha 40 mg ta' stavudine.

Eccipjenti b'effett maghruf

Kull kapsula iebssa fiha 159.96 mg ta' lactose anhydrous.

Kull kapsula iebssa fiha 79.98 mg ta' lactose monohydrate.

Ghal-lista shiha ta' eccipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebssa.

Zerit 15 mg kapsula iebssa

Il-kapsula iebssa hija ta' kulur ahmar u isfar, opaka u ghandha l-ittri "BMS" minquxa fuq il-kodiċi BMS "1964" fuq naha wahda u "15" fuq in-naha l-oħra.

Zerit 20 mg kapsula iebssa

Il-kapsula iebssa hija ta' kulur kannella, opaka u ghandha l-ittri "BMS" minquxa fuq il-kodiċi BMS "1965" fuq naha wahda u "20" fuq in-naha l-oħra.

Zerit 30 mg kapsula iebssa

Il-kapsula iebssa hija ta' kulur orangjo ċar u skur, opaka u ghandha l-ittri "BMS" minquxa fuq il-kodiċi BMS "1966" fuq naha wahda u "30" fuq in-naha l-oħra.

Zerit 40 mg kapsula iebsa

Il-kapsula iebsa hija ta' kulur oranġjo skur, opaka u għandha l-ittri "BMS" minquxa fuq il-kodiċi BMS "1967" fuq naha waħda u "40" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zerit huwa indikat biex jingħata flimkien ma' prodotti antiretrovirali mediċinali oħra, għall-kura ta' pazjenti adulti u pazjenti tfal (aktar minn 3 snin) infettati bl-HIV biss meta antiretrovirali oħrajn ma jkunux jistgħu jintużaw. It-tul tat-terapija b'Zerit għandu jkun limitat għall-inqas żmien possibbli (ara sezzjoni 4.2)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tibda tingħata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' infezzjoni bl-HIV (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Għal pazjenti li jibdew terapija b'Zerit, dan għandu jkun limitat għall-inqas żmien u jinbidel minn qelba għal terapija alternattiva xierqa kull meta jkun possibbli. Il-pazjenti li jkomplu l-kura b'Zerit għandhom jiġu vvalutati b'mod frekwenti u għandhom jaqilbu għal fuq terapija alternattiva xierqa kull meta jkun possibbli,

Pożoloġija

Adulti: id-doża orali rrakkomandata hija

Piż tal-pazjent	Doża ta' Zerit
< 60 kg	30 mg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)
≥ 60 kg	40 mg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)

Popolazzjoni pedjatrika

Adoloxxenti, tfal u trabi 'l fuq minn 3 xhur: id-doża orali rrakkomandata hija

Piż tal-pazjent	Doża ta' Zerit
< 30 kg	1 mg/kg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)
≥ 30 kg	Doża ta' l-adulti

Il-formulazzjoni ta' trab ta' Zerit għandha tintuża għal trabi li jkollhom inqas minn 3 xhur. Pazjenti adulti li jkollhom problemi biex jibbilgħu l-kapsuli għandhom jitolbu lit-tabib tagħhom dwar il-possibbiltà li jaqilbu għal formulazzjoni tat-trab ta' din il-mediċina.

Jekk jidher għal irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-formulazzjoni tat-trab.

Aġġustar tad-doża

Newropatija periferali: jekk jiżviluppaw is-sintomi tan-newropatija periferali (issoltu tintagħraf minn telf ta' sensazzjoni persistenti, tnemnim, jew uġiġ fis-saqajn u/jew fl-idejn) (ara sezzjoni 4.4), wiehed għandu jikkunsidra li jibdel il-kura tal-pazjent għal waħda oħra. F'dawk il-każijiet rari meta dan ma jkunx adegwat, wiehed jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża ta' stavudine, waqt li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tas-sintomi tan-newropatija periferali u jinżamm trażżin viroloġiku sodisfaċenti.

Il-benefiċċji possibbli ta' tnaqqis fid-doża għandhom ikunu bbilanċjati f'kull każ kontra r-riskju - li jistgħu jirriżultaw minn din il-miżura (konċentrazzjonijiet intraċellulari aktar baxxi).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: Zerit ma għex studjat speċifikament f'pazjenti li kellhom iżjed minn 65 sena.

Indeboliment fil-fwied: m'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-bidu.

Indeboliment tal-kliwi: dawn huma d-doži rrakkomandati

Piż tal-pazjent	Doża ta' Zerit (skont it-tneħħija ta' kreatinina)	
	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (tinkludi dawk dipendenti fuq id dijaliżi*)
< 60 kg	15 mg darbtejn kuljum	15 mg kull 24 siegħa
≥ 60 kg	20 mg darbtejn kuljum	20 mg kull 24 siegħa

* Pazjenti fuq emodjalizi, għandhom jieħdu Zerit wara li jlestu mill-emodjalizi u jżommu l-istess ħin fil-ġurnata meta ma jagħmlux emodjalizi.

Minhabba l-fatt li t-tneħħija ma'l-urina hija ukoll mezz prinċipali ta' eliminazzjoni ta' stavudine f'pazjenti pedjatriċi, it-tneħħija ta' stavudine tista' tinbidel f'pazjenti pedjatriċi li għandhom indeboliment tal-kliwi. Għalkemm m'hemmx tagħrif biżżejjed b'ir-rakkomanda aġġustament speċifiku ta' doża ta' Zerit f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, wiegħ għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża u/jew itawwal l-intervall ta' bejn id-doži proporzjonalment mal-tnaqqis fid-doża rrakkomandata fl-adulti. Ma hemm ebda rakkomandazzjoni ta' doża fi traż b'indeboliment renali li huma iżgħar minn 3 xhur.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-aħjar assorbiment, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta (jigifieri għallinqas 1 siegħa qabel l-ikel) iżda, jekk dan ma jkunx possibbli, jista' jittiehed ma' ikla hafifa. Zerit jista' jingħata billi l-kapsula iebsa tinfetaħ b'attenzjoni u l-kontenut jithallat mal-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fit-taqsim 6.1. L-għoti flimkien ma' didanosin minhabba l-potenzjal għal avvenimenti serji u/jew ta' periklu għall-ħajja b'mod partikolari b'għoli lattika, anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied, pankreatite u newropatija periferali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Filwaqt li soppressjoni virali b'terapija antiretrovirali effettiva giet ippruvata li tnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet skont il-linji gwida nazzjonali sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-marda.

It-terapija bi stavudine hi assoċjata ma' diversi effetti sekondarji severi, bħal aċidożi lattika, lipoatrofija u polineuropatija, li għalihom mekkaniżmu potenzjali diġà eżistenti huwa tossiċità mitokondrijali. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali, għandha ssir evalwazzjoni dwar il-benefiċċji u r-riskji għal kull pazjent, u antiretrovirali alternattivi għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni (ara *Aċidożi lattika*, *Lipoatrofija* u *newropatija Periferali* hawn taħt u f'sezzjoni 4.8).

Acidoži lattika: acidoži lattika, generalment assoċjata ma' tkabbir tal-fwied u xaham fil-fwied, giet irrappurtata meta ntużaw stavudine. Sintomi tal-bidu (iperlaktejtimja sintomatika) jinkludu sintomi mhux malinji tad-diġestjoni (dardir, remettar u wġiġh ta' żaqq), mard mhux speċifiku, nuqqas ta' aptit, tnaqqis fil-piż, sintomi tan-nifs (nifs mghaġġel u/jew fil-fond) jew tan-nervituri (jinkludu dgħufija tal-muskoli motorjali). L-acidoži lattika għandha rata ta' mewt għolja u tista' tidher ukoll ma' l-infjammazzjoni tal-frixa, hsara fil-fwied, falliment tal-kliewi jew paralizi tal-muskoli motorjali. L-acidoži lattika generalment tfaċċat wara ftit jew hafna xhur ta' kura. It-trattament bl-stavudine għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm iperlaktejtimja sintomatika u acidoži metabolika/lattika, fwied imkabbar, jew il-livelli ta' aminotransferase joghlew bil-għaġġla. Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti stavudine lil kwalunkwe pazjent (speċjalment nisa hoxnin) b'epatomegalija, epatite jew fatturi oħrajn magħrufin li huma ta' riskju għal mard fil-fwied u xaham fil-fwied (steatozi)(jinkludi mediċini oħrajn u alkohol). Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni bl-epatite C u qegħdin jiehdu alpha interferon u ribavirin għandhom l-akbar riskju. Pazjenti li għandhom riskju li jkollhom din il-kundizzjoni għandhom jiġu segwiti bir-reqqa (ara wkoll sezzjoni 4.6).

Mard tal-fwied: ġew irrappurtati xi każi ta' epatite jew insuffiċjenza tal-fwied, li f'xi każi wasslu għall-mewt. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' stavudine għandhom ma' ġewx stabbiliti f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied sinifikanti. Pazjenti b'epatite kronika B jew C li qegħdin fuq terapija antiretrovirali kombinata għandhom riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi tal-fwied li jistgħu jkunu fatali. F'każi fejn qegħdin ukoll jittiehdu mediċini kontra l-virus ta' l-epatite B jew C, jekk jogħġbok irreferi wkoll għat-tagħrif tal-prodott għal dawn il-mediċini.

Pazjenti li diġà għandhom mard tal-fwied li jinkludi l-epatite kronika attiva għandhom rata akbar ta' tibdil fil-funzjoni tal-fwied waqt it-terapija antiretrovirali kombinata u għandhom jiġu segwiti kif isir normalment. Jekk jidher li l-funzjoni tal-fwied qegħda tnaqqas għall-agħar f'dawn il-pazjenti, wiehed għandu jikkonsidra li jwaqqaf jew jinterrompi t-trattament.

Jekk il-livelli tat-transaminases joghlew malajr (ALT/AST, > 5 darbiet in-normal ULN) għandu jiġi ikkonsidrat il-waqfien ta' Zerit u mediċini oħra li jistgħu jkunu epatotossiċi.

Lipoatrofija: fuq il-bażi tat-tossiċità mitkondrijali, stavudine intwera li jikkawża tnaqqis fix-xaham ta' taht il-ġilda, li huwa l-iktar evidenti fil-wieġ, fir-riglejn u fil-warrani.

Fi studji li fihom il-parteeipanti mghażlu b'mod każwali li saru fuq pazjenti inkonsapevoli, żviluppat lipoatrofija klinika fi proporzjon għola ta' pazjenti kkurati bi stavudine meta mqabbel ma' nucleosides oħrajn (tenofovir jew abacavir). Skans ta' dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) urew telf globali ta' xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn f'pazjenti kkurati bi stavudine meta mqabbel ma' zieda fix-xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn, jew l-ebda tibdil, f'pazjenti kkurati b'NRTIs oħrajn (abacavir, tenofovir jew zidovudine). L-inċidenza u s-severità ta' lipoatrofija huma kumulattivi maż-żmien b'korsijiet ta' kura li jkun fihom stavudine. Fi provi kliniċi, il-bidla minn stavudine għal nucleosides oħrajn (tenofovir jew abacavir), irriżultat f'żidiet fix-xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn, b'titjib minn modest sa l-ebda titjib ta' lipoatrofija klinika. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali meta wiehed juża Zerit, jinkludu lipoatrofija, għandha ssir evalwazzjoni dwar il-benefiċċji u r-riskji għal kull pazjent, u antiretrovirali alternattivi għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Pazjenti li jkunu qed jirċievu Zerit għandhom jiġu eżaminati spiss u jsirulhom mistoqsijiet għal sinjali ta' lipoatrofija. Meta jinstab żvilupp bħal dan, it-twaqqif ta' Zerit għandu jiġi kkunsidrat.

Parametri tal-piż u metabolici: matul terapija antiretrovirali tista' ssehh zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-dem. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' hajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukozju fid-dem, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Newropatija periferali: sa 20% tal-pazjenti kkurati b'Zerit ser jiżviluppaw newropatija periferali, li ta' spiss tibda wara xi xhur ta' kura. Pazjenti li qabel kellhom newropatija, jew fatturi oħra ta' riskju

(pereżempju alkoħol, mediċini bħal isoniazid) huma f'riskju partikulari. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi (tmewwit, tmemnim jew uġiġħ persistenti fis-saqajn/fl-idejn) u jekk ikun hemm is-sintomi, il-pazjenti għandhom jinqalbu fuq kors ta' kura alternattiva (ara sezzjoni 4.2 u Tahlitiet mhux rakkomandati, hawn taht).

Pankreatite: pazjenti li kellhom pankreatite fil-passat kellhom inċidenza ta' madwar 5% b'Zerit, meta mqabbla ma' madwar 2% f'pazjenti li ma kellhomx pankreatite. Pazjenti b'riskju għoli ta' pankreatite jew dawk li jkunu qed jirċievu prodotti magħrufa li huma assoċjati ma' pankreatite, għandhom jiġi segwiti mill-qrib għal sintomi ta' din kundizzjoni.

Sindromu ta' reattivazzjoni immunitarja: f'pazjenti infettati bl-HIV b'nuqqas gravi ta' immunità fiż-żmien ta' meta tinghata t-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART), jista' jkun hemm reazzjoni ta' infjammazzjoni mill-patoġeni opportunisti li ma jkunu wrew l-ebda sintomu jew reazzjoni u jikkawżaw kundizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati fl-ewwel ftit ġimgħat jew xhur minn meta tinbeda CART. Eżempji rilevanti huma cytomegalovirus retinitis, infezzjonijiet mikobatterijali ġeneralizzati u/jew fokali u pneumonja Pneumocystis carinii. Kull sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġi mistharreġ u għandha tinghata l-kura fejn ikun hemm il-htieġa. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epistat awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll li jsejnhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsejnhu hawn xhur wara l-bidu tal-kura.

Osteonecrosis: għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li għandha haġfa fatturi (inklużi l-użu ta' steroidi tal-kortiċi, konsum ta' alkoħol, trażżin gravi ta' l-immunità, indurazzjoni tal-massa tal-ġisem oġġla), każi ta' osteonecrosis kienu rrapurtati b'mod partikulari f'pazjenti b'marda ta' l-HIV avvanzata u/jew b'espożizzjoni fuq medda twila għat-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART). Il-pazjenti huma rrakkomandati li jfittxu parir mediku jekk iħossu ki wuġiġħ fil-ġogi, ebusija fl-għekiesi jew diffikultà biex jiċċaqilqu.

Intolleranza għal-lactose: il-kapsula iebsa fiha lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza ta' Lapp lactase jew nuqqas ta' assorbiment ta' glucose-galactose, ma għandhomx jiehdur il-mediċina.

Tahlit mhux irrakkomandat: pankreatite fatali u mhux fatali) u newropatija periferali (severa f'xi każijiet) kienu rrapurtati f'pazjenti infettati bl-HIV li kienu qed jingħataw stavudine flimkien ma' hydroxyurea u didanosine (ara sezzjoni 4.3). Tossiċità u insuffiċjenza tal-fwied li tirriżulta f'mewt kienu rrapurtati matul is-servizzjanza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti infettati bl-HIV ikkurati b'mediċini antiretrovirali u hydroxyurea; avvenimenti fatali tal-fwied kienu rrapurtati fil-biċċa l-kbira f'pazjenti kkurati bi stavudine, hydroxyurea u didanosine. Għalhekk, hydroxyurea m'għandux jintuża fil-kura ta' infezzjoni bl-HIV.

Anzjani: Zewġ għadu ma ġie studjat speċifikament f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Trabi iżgħar minn tlett xhur: tagħrif dwar is-sigurtà minn provi kliniċi fuq trattament li ha sa 6 ġimgħat f'179 trabi tat-twelid u trabi < 3 xhur huwa disponibbli (ara sezzjoni 4.8).

Konsiderazzjoni speċjali għandha tinghata għall-istorja tal-kura antiretrovirali u l-profil tar-reżistenza tat-tip ta' l-HIV ta' l-omm.

Disfunzjoni tal-mitokondrija wara esponiment in utero: analogi nukleos(t)ide jista' jkollhom impatt fuq il-funzjoni mitokondrijali sa grad varjabbli, li jkun jinhass l-iktar bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi li huma negattivi għall-HIV li kienu esposti in utero u/jew wara t-twelid għall-analogi tan-nukleosidi (ara wkoll sezzjoni 4.8); dawn kellhom x'jaqsmu b'mod predominanti mal-kura b'reġimens li kien fihom zidovudine. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li kienu rrapurtati jinkludu mard ematoloġiku (anemija, newrotropenja) u mard metaboliku (iperlaktimja, iperlipejżemja). Dawn l-effetti sikwit kienu

transitorji. Mard newroloġiku li deher iktar tard ġie irrappurtat b'mod rari (ipertonja, aċċessjoni, imġiba mhux normali). Bhalissa għadu mhux magħruf jekk mard newroloġiku bhal dan jgħaddix maż-żmien jew huwiex permanenti. Dan it-tagħrif għandu jiġi kkunsidrat għal kull wild espost in utero għal analogi nukleos(t)ide, li jippreżentaw ruħhom b'sejbiet kliniċi severi ta' etjoloġija mhux magħrufa, b'mod partikolari sejbiet newroloġiċi. Dan it-tagħrif m'għandux jaffetwa ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali kurrenti għall-użu tat-terapija antiretrovirali f'nisa tqal għall-prevenzjoni tat-tixrid vertikali tal-marda ta' l-HIV.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Il-kombinazzjoni ta' stavudine ma' didanosine hija kontraindikata minhabba li ż-żewġ mediċini juru riskju għoli ta' tossiċità mitokondrijali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)

Billi stavudine joħroġ b'mod attiv mit-tubi renali, huwa possibbli li dan jirreaġixxi ma' mediċini oħrajn li joħroġu b'mod attiv ukoll p.e. ma' -trimethoprim. Madanakollu ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika klinikament rilevanti ma' lamivudine.

Zidovudine u stavudine jiġu fosforilizzati bl-eżżima ċellulari (thymidine kinase) li preferenzjalment jiffosforilizza zidovudine, għalhekk inaqas il-fosforilazzjoni ta' stavudine għal-forma attiva tiegħu triphosphate. Għalhekk zidovudine m'huwiex irrikmandat li jintuża flimkien ma' stavudine.

Studji *in vitro* jindikaw li l-attivazzjoni ta' stavudine titwaqqaf minn doxorubicin u ribavirin iżda mhux b'mediċini oħrajn li jintużaw fl-infezzjoni bl-HIV li jiġu fosforilizzati b'mod simili (p.e. didanosine, zalcitabine, ganciclovir u foscarnet) u għalhekk, it-tliet ta' stavudine ma' jew doxorubicin jew ribavirin għandu jsir b'attenzjoni. Għadha ma ġietx investigata l-influwenza ta' stavudine fuq il-kinetiċi tal-fosforilizzazzjoni ta' analogi oħra tan-nukleosidi barra minn zidovudine.

Interazzjoni klinikament sinifikanti ta' stavudine jew stavudine plus didanosine, ma' nelfinavir għadha ma ntwerietx.

Stavudine ma' jnaqqasx l-effett ta' l-iżoformi magħguri taċ-ċitokromju P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4; għalhekk, m'huwiex probabbli li stavudine jirreaġixxi b'mod klinikament sinifikanti ma' mediċini li jiġu metabolizzati b'dawn il-metodi.

Minhabba li stavudine ma jorbotx mal-proteini, mhux mistenni li jaffetwa l-farmakokinetika tal-mediċini li jorbtu mal-proteini.

Ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni ma' mediċini oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Zerit m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux meħtieġ b'mod ċar.

L-esperjenza klinika f'nisa tqal hija limitata, imma ġew irrappurtati anomaliji kongenitali u abort.

Fl-istudju AI455-094, li sar fl-Afrika t'Isfel, 362 pari ta' ommijiet u wliedhom kienu inkluzi fi studju ta' prevenzjoni ta' trasmissjoni mill-omm għat-tarbija. Nisa tqal li qatt ma kenu kura ġew miktuba fl-istudju fil-ġimghat 34-36 tat-tqala u ngħataw kura antiretrovirali sakemm ħelsu. Profilassi antiretrovirali, l-istess mediċina li ngħatat lill-omm, ingħatat lit-tarbija tat-twelid mhux aktar tard minn 36 siegħa wara t-twelid u tkomplet għal 6 ġimghat. Fil-gruppi li ngħataw stavudine, it-trabi ngħataw stavudine 1 mg/kg BID għal 6 ġimghat. Iż-żmien li fih ġew segwiti kien sakemm it-trabi kellhom 24 ġimgha.

Il-pari omm-tarbija ġew magħżulin b' mod każwali biex jirċievu jew stavudine (N= 91), didanosine (N= 94), stavudine+didanosine (N= 88) jew zidovudine (N= 89). Intervalli tal-kunfidenza ta' 95% għar-rata ta' trasmissjoni tal-marda mill-omm għat-tarbija kienu ta' 5.4-19.3% (stavudine), 5.2-18.7% (didanosine); 1.3-11.2% (stavudine+didanosine); u 1.9-12.6% għal zidovudine.

Tagħrif preliminari tas-sigurtà minn dan l-istudju (ara wkoll sezzjoni 4.8), wera rata ta' mewt tat-trabi oghla fil-grupp tat-trattament bi stavudine+didanosine (10%) meta mqabbla mal-grupp ta' stavudine (2%), didanosine (3%) jew zidovudine (6%), b' numru ikbar ta' trabi jitwiieldu mejta fil-grupp stavudine+didanosine. Tagħrif fuq l-aċidu lattiku fis-serum ma ngabarx f' dan l-istudju.

Madanakollu l-aċidożi lattika, li xi drabi twassal għall-mewt, ġiet irrappurtata f' nisa tqal li ngħataw l-kombinazzjoni ta' didanosine u stavudine ma' jew mingħajr trattament antiretrovirali ieħor (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Effett tossiku fuq l-embriju-fetu deher biss f' dożi għoljin fl-animalli. Studju ta' qabel l-użu kliniku wrew trasferiment ta' stavudine mill-plaċenta (ara sezzjoni 5.3). Sakemm ikun hemm iktar tagħrif, Zerit għandu jingħata waqt it-tqala biss wara konsiderazzjonijiet speċjali; m'hemmx biżżejjed informazzjoni biex Zerit ikun irrikmandat għall-prevenzjoni tat-trasmissjoni tal-marda ta' l-HIV mill-omm għat-tarbija.

Treddigh

Huwa rrakkomandat li nisa li huma nfettati bl-HIV m'għandhom ireddghu lant l-ebda ċirkostanza biex ma tkomplix tinxtered il-marda ta' l-HIV.

It-tagħrif li hemm fuq it-trasferiment ta' stavudine fil-halib tal-bniedem m'huwiex biżżejjed biex wiehed jista' jkejjel ir-riskju għat-tarbija. Studji fil-firien ireddghu wrew li stavudine johroġ fil-halib tas-sider. Għalhekk, l-ommijiet għandhom jiġu mgħallma biex iwaqqfu t-treddigh qabel ma jibdwu jiehdu Zerit.

Fertilità

Ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' nuqqas fil-fertilità tal-firien f'livelli għolja ta' espożizzjoni (sa 216-il darba ta' dak osservat fid-doża klinika rrakkomandata).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sar l-ebda studju fuq l-effetti fuq il-hila li ssuq u thaddem magni. Stavudine jista' jikkawża sturdament u/jew ngħas. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma li jekk jesperjenzaw dawn is-sintomi, għandhom jevitaw li jwettqu amirijiet li jistgħu jkunu perikulużi bħalma huma sewqan jew thaddim ta' makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommariju tal-profil tas-sigurtà

It-terapija bi stavudine hi assoċjata ma' diversi reazzjonijiet avversi severi, bħal aċidożi lattika, lipotrofija u polineuropatija, li għalihom mekkaniżmu potenzjali diġà eżistenti hi tossiċità mitokondrijali. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali, għandha ssir evalwazzjoni dwar il-benefiċċji u r-riskji għal kull pazjent, u antiretrovirali alternattivi għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4 u hawn taht).

Każijiet ta' aċidożi lattika, xi kultant fatali, normalment assoċjata ma' epatomegalija severa u steatożi tal-fwied, kienu rrappurtati fi < 1% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu stavudine flimkien ma' antiretrovirali oħrajn (ara sezzjoni 4.4).

Dghufija tal-muskoli ġiet irrappurtata b' mod rari f'pazjenti li kienu qed jingħataw terapija antiretrovirali kkombinata li tinkludi Zerit. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-każijiet sehhew fl-isfond ta' iperlaktatemija sintomatika jew is-sindrome tal-aċidożi lattika (ara sezzjoni 4.4). L-evoluzzjoni ta'

dghjufija tal-muskoli tista' fil-bidu tkun tixbah klinikament is-sindrome ta' Guillain-Barré (li tinkludi insuffiċjenza respiratorja). Is-sintomi jistgħu jkomplu jew imorru għall-agħar wara t-twaqqif tat-terapija.

Epatite jew insuffiċjenza tal-fwied, li f'xi każi wasslu għall-mewt, ġew irrappurtati meta ntuża stavudine (ara sezzjoni 4.4).

Lipoatrofija kienet irrappurtata b'mod komuni f'pazjenti kkurati bi stavudine flimkien ma' antiretrovirali oħrajn (ara sezzjoni 4.4).

Kienet osservata newropatija periferali fi studji li saru dwar kura b'aktar minn mediċina waħda b'Zerit ma' lamivudine flimkien ma' efavirenz; il-frekwenza ta' sintomi newroloġiċi periferali kienet ta' 18% (6% minn moderata sa severa) b'rata ta' twaqqif ta' 2% minhabba newropatija. Il-pazjenti normallment kellhom fejqan tas-sintomi wara tnaqqis fid-doża jew interruzzjoni ta' stavudine.

Pankreatite, xi kultant fatali, kienet irrappurtata fi 2 sa 3% tal-pazjenti rreġistrati fi studji kliniċi b'mediċina waħda (ara sezzjoni 4.4). Pankreatite kienet irrappurtata f'<1% tal-pazjenti fi studji dwar terapija b'aktar minn mediċina waħda ma' Zerit.

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi ta' severità moderata jew aktar b'mill-inqas reazzjonijiet possibbli għal kors ta' kura (ibbażat fuq attribuzzjoni tal-investigatur), irrappurtati minn 467 pazjent ikkurati b'Zerit flimkien ma' lamivudine u efavirenz f'żewġ provi kliniċi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, u studju tat-tip fuq perijodu twil ta' follow-up (follow-up: medjan 5.6 ta' ġimgħa li varja sa 119-il ġimgħa) huma elenkati hawn taht. Flimkien ma' dan, hemm elenkati wkoll reazzjonijiet avversi osservati wara t-tqeghid fis-suq b'rabta ma' kura antiretrovirali li fiha stavudine. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mistieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:	rari: anemija* rari hafna: newtopenija*, tromboċitopenija*
Disturbi fis-sistema endokrinarja:	mhux komuni: ġinekomastja
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:	komuni: lipoatrofija**, iperlaktatemija asintomatika mhux komuni: aċidożi lattika (f'xi każijiet tinvolti dghufija fil-moviment), anoreksja rari: iperglicemija* rari hafna: dijabete mellitus*
Disturbi psikjatriċi:	komuni: dipressjoni mhux komuni: ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
Disturbi fis-sistema nervuża:	komuni: sintomi newroloġiċi periferali li jinkludu neuropatija periferali, parestesija, u newrite periferali; sturdan enċefolm anormali; uġiġh ta' ras, nuqqas ta' rqaq; ħsibijiet anormali; nġhas tqil rari hafna: dghufija fil-moviment* (il-bieċa l-kbira rrappurtata fi sfond ta' iperlaktatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika).
Disturbi gastro-intestinali:	komuni: dijarea, uġiġh ta' żajġ, nawsja, dispepsja mhux komuni: pankreatita, silettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara:	mhux komuni: epatite lew suffejra rari: steatożi tal-fwied* rari hafna: insuffiċjenza tal-fwied*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:	komuni: raxx, ħakk mhux komuni: urtikarja
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:	mhux komuni: artralġja, mijalġja
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	komuni: għeja mhux komuni: astenja

* Reazzjonijiet avversi osservati wara t-tqegħid fis-suq assoċjati ma' kura antiretrovirali li fiha stavudine

** Ara Sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula għal aktar dettalji.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindromu ta' reattivazzjoni immunitarja: f'pazjenti infettati bl-HIV b'nuqqas gravi ta' immunità fiż-żmien ta' meta tinbeda terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART), jsita' jkun hemm reazzjoni ta' infjammazzjoni fl-infezzjonijiet li ma jkunu wrew l-ebda sintomu jew li jkun għad baqa'. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jschħu hafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Lipoatrophy: stavudine intwera li jikkawża tnaqqis fix-xaħam ta' taht il-ġilda, li huwa l-iktar evidenti fil-wiċċ, fir-riglejn u fil-warrani. L-inċidenza u s-severità ta' lipoatrofija huma relatati ma' espożizzjoni kumulattiva, u spiss mhumix reversibbli meta l-kura bi stavudine titwaqqaf. Il-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu Zerit għandhom jiġu eżaminati u jiġu mistoqsija ta' spiss għal sinjali ta' lipoatrofija. Meta jinstab żvilupp bħal dan, il-kura b'Zerit ma għandhiex titkompla (ara sezzjoni 4.4).

Parametri metabolici: il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demm jistgħu jiżdiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Osteonecrosis: każijiet ta' osteonecrosis ġew irrappurtati, b'mod partikulari f'pazjenti b'fatturi ġeneralment magħrufin li huma ta' riskju, marda ta' l-HIV jew espożizzjoni fuq medda twila għat-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART). Mhix magħrufa l-frekwenza ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet fir-riżultati tat-testijiet tal-laboratorju: riżultati anormali tat-testijiet fil-laboratorju ġew rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji u fi studju fit-tul li għadu għaddej u dan jinkludi livell oghla ta' ALT ($> 5 \times$ l-ogħla livell normali) fi 3%, ta' AST ($> 5 \times$ l-ogħla livell normali) fi 3%, ta' lipase ($\geq 2.1 \times$ l-ogħla livell normali). Newtropsenja (< 750 ċelloli/mm³) ġie rrappurtat f' 5%, tromboċitopenja (plejtlts) $< 50,000$ /mm³) fi 2% u emoglobina baxxa (< 8 g/dl) f'1% tal-pazjenti fuq Zerit. Makroċitożi ma ġietx evalwata f'dawn l-istudji, imma nstab li hi assoċjata ma' Zerit fi prova saret aktar kmieni (MCV > 112 fl dehret fi 30% tal-pazjenti li hadu Zerit).

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti, tfal u trabi: reazzjonijiet avversi u testijiet tal-laboratorju mhux normali serji ġew irrappurtati f'pazjenti tfal li kellhom età li tvarja mit-twelid sa l-adolesxenza li hadu stavudine fi studji kliniċi u dawn ġeneralment kienu jixbhu lil dawh li sehew fl-adulti kemm fil-kwalità kif ukoll fil-kwantità. Iżda n-newropatija periferali fuq skala klinikament sinifikanti hiqas komuni. Dawn l-istudji jinkludu ACTG 240, fejn 105 pazjenti pedjatriċi bl-età ta' minn 3 xhur għal 6 snin ngħataw Zerit 2 mg/kg/jum għal medja ta' 6.4 xhur; studju kliniku kkontrollat fejn 185 tarbija tat-twelid ingħataw Zerit 2 mg/kg/jum wahdu jew ma' didanosine mit-twelid sakemm kellhom 6 ġimghat; u studju kliniku fejn 8 trabi tat-twelid ingħataw Zerit 2 mg/kg/jum b'kombinazzjoni ma' didanosine u nelfinavir mit-twelid sakemm kellhom 4 ġimghat.

Fi studju AI455-094 (ara wkoll sezzjoni 4.6), iż-żmien li giet segwita s-sigurtà tal-medicina kien biss ta' sitt xhur, li jista' ma jkunx biżżejjed biex wiehed jiġbor tagħrif fit-tul fuq effetti avversi newroloġiċi u fuq effett tossiku fuq il-mitokondrija. Testijiet fil-laboratorju grad 3-4 li għandhom x'jaqsmu ma' dan fil-91 trabi li ngħataw stavudine wrew livell baxx ta' newtrofili fid-demm f'7%, livell baxx ta' emoglobina f'1%, livell oghla ta' l-ALT f'1% u l-ebda tibdil fil-livell tal-lipase. Tagħrif fuq l-aċidu lattiku fid-demm ma ingħarx. Ma deher li kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-effetti mhux mixtieqa bejn iż-żewġ gruppi tat-trattament. Kien hemm rata oghla ta' mewt tat-trabi fil-grupp stavudine+didanosine (10%), meta mqabbla mal-gruppi ta' stavudine (2%), didanosine (3%), jew zidovudine (6%), b'ammont oghla ta' trabi jitwiieldu mejta fil-grupp stavudine+didanosine.

Mitokondrija ma jaħdmux: harsa lejn l-infomazzjoni kollha fuq is-sigurtà tal-medicina li ngabret wara l-bejgħ, turi li reazzjonijiet avversi li juru li l-mitokondrija ma jaħdmux sew, ġew irrappurtati fi trabi tat-twelid u trabi taħt is-sentejn li ġew esposti għal wiehed jew hafna analogi tan-nukleosidi (ara wkoll sezzjoni 4.4). L-istat ta' l-HIV fit-trabi tat-twelid u trabi ≤ 3 xhur fl-età kien wiehed negattiv, għat-trabi akbar minn hekk l-istat kellu tendenza jkun pożittiv. Il-profil ta' l-effetti avversi fit-trabi tat-twelid u trabi ≤ 3 xhur wera zieda fil-livell ta' l-aċidu lattiku, newtropsenja, anemja, tromboċitopenja, livell oghla tat-transaminases u zieda fil-livell tax-xaham fid-demm, li jinkludi livell oghla ta' trigliceridi. In-numru tar-rapporti fi trabi akbar kien żgħir wisq biex wiehed ikun jista' jidentifika stampa ċara.

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati effetti sekondarji suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza f'adulti li hađu sa 12-il darba d-doża rakkomandata ta' kuljum ma wriet l-ebda effett tossiku akut. Kumplikazzjonijiet li jidhru meta doża eċċessiva tittiehed fit-tul jistgħu jinkludu newropatija periferali u fwied ma jaħdimx tajjeb. Il-clearance medju ta' stavudine bl-emodijalizi huwa ta' 120 ml/min. L-ammont li dan jikkontribwixxi għall-eliminazzjoni kollha f' sitwazzjoni fejn tittiehed doża eċċessiva mhux magħruf. Mhux magħruf jekk stavudine titneħhiex b'-dijalizi tal-peritonew.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antivirali għal użu sistemiku, inibituri nucleoside u nucleotide reverse transcriptase, kodiċi ATC: J05AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Stavudine, li huwa analogu ta' thymidine, jiġi fosforilizzat b'enzimi kinasi fiċ-ċelloli għal stavudine triphosphate li jwaqqaf ir-reverse transcriptase ta' HIV billi jikkompeti mal-molekula li jaħdem fuqha s-soltu, thymidine triphosphate. Jinibixxi wkoll is-sinteżi tad-DNA mill-virus billi jagħmel terminazzjoni tal-katina tad-DNA minhabba nuqqas tal-grupp 3'-idrossi li jemm b'żonn biex tittawwal id-DNA. Il-polymerase γ tad-DNA fiċ-ċelloli jnaqqas l-attività tiegħu b'stavudine triphosphate, waqt li l-attività tal-polymerase α u β ta' goċ-ċelloli titnaqqas b'konċentrazzjonijiet 4,000 u 40 darba oghla rispettivament minn dik li hi meħtieġa biex titnaqqas l-attività tal-reverse transcriptase ta' l-HIV.

Reżistenza

Il-kura bi stavudine tista' tkun immirata għal u/jew iżżamm mutazzjonijiet tal-analogu ta' thymidine (TAMs) assoċjati ma' reżistenza għal zidovudine. It-tnaqqis tas-suxxettibbiltà *in vitro* hi sottili u teħtieġ żewġ TAMs jew aktar (ġeneralment M41L u T215Y) qabel is-suxxettibbiltà ta' stavudine tonqos (> 1.5 darbiet).

Dawn it-TAMs jiġu osservati fi frekwenza simili bi stavudine u zidovudine f'kura viroloġika.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati kienet suggerixxi li stavudine ġeneralment għandu jiġi evitat fil-preżenza ta' TAMs, speċjalment M41L u T215Y.

L-attività ta' stavudine hi affettwata wkoll minn mutazzjonijiet assoċjati mar-reżistenza ta' diversi mediċini, bħal Q151M. Flimkien ma' dan, K65R kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jingħataw stavudine/didanosine jew stavudine/lamivudine, iżda mhux f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi stavudine mogħti wahda. M75T tintgħazel *in vitro* minn stavudine u tnaqqas bid-doppju s-suxxettibbiltà għal stavudine. Isseħh f'~1 % tal-pazjenti li jkunu qed jirċievu stavudine.

Effikaċja klinika u sigurtà

Zerit għall-studju ta' b'kombinazzjoni ma' mediċini antiretrovirali oħra p.e. didanosine, lamivudine, ritonavir, zidovudine, saquinavir, efavirenz u nelfinavir.

F'pazjenti li qatt ma ngħataw mediċini antiretrovirali

Studju AI455-099 kien studju ta' 48 ġimgħa, b'kampjun magħżul kif jinzerta, double blind fejn Zerit (40 mg darbtejn kuljum) flimkien ma' lamivudine (150 mg darbtejn kuljum) kif ukoll efavirenz (600 mg darba kuljum), fi 391 pazjent li qatt ma kienu hađu trattament qabel, b'għadd medju ta' ċelloli CD4 ta' 272 ċelloli/mm³ (ammont iwarja bejn 61 u 1,215 ċelloli/mm³) u livell medju ta' plazma HIV-1 RNA ta' 4.80 log¹⁰ kopji/ml (livell iwarja bejn 2.6 sa 5.9 log¹⁰ kopji/ml) fil-linja bażi. Pazjenti kienu l-aktar rġiel (70 %) u mhux bojod (58 %) b'età medja ta' 33 sena (età tvarja bejn 18 sa 68 sena).

Studju AI455-096 kien studju ta' 48 ġimgħa, b'kampjun magħżul kif jinzerta, double blind fejn Zerit (40 mg darbtejn kuljum) flimkien ma' lamivudine (150 mg darbtejn kuljum) kif ukoll efavirenz

(600 mg darba kuljum), f'76 pazjenti li qatt ma kienu hadu trattament qabel, b'ghadd medju ta' ċelloli CD4 ta' 261 ċelloli/mm³ (ammont ivarja bejn 63 u 962 ċelloli/mm³) u livell medju ta' plażma HIV-1 RNA ta' 4.63 log₁₀ kopji/ml (livell ivarja bejn 3.0 sa 5.9 log₁₀ kopji/ml) fil-linja bażi. Pazjenti kienu l-aktar rġiel (76 %) u bojod (66 %) b'età medja ta' 34 sena (età tvarja bejn 22 u 67 sena).

Ir-riżultati ta' AI455-099 u AI455-096 huma mnizzla f'Tabella 1. Iz-żewġ studji kienu mahsuba biex iqabblu żewġ formulazzjonijiet ta' Zerit, li wahda minnhom kienet il-formulazzjoni li qed tinbiegħ bħalissa bħala d-doża approvata kif tidher fuq it-tikketta tal-prodott. Id-dejta mill-formulazzjoni li qed tinbiegħ biss qed tigi pprezentata.

Tabella 1: Riżultati tal-Effikaċja f'Ġimgha 48 (Studji AI455-099 u AI455-096)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudine + efavirenz n=391	Zerit + lamivudine + efavirenz n=76
Parametru		
HIV RNA < 400 kopja/ml, rispons għall-kura, %		
Il-pazjenti kollha	73	66
HIV RNA < 50 kopja/ml, rispons għall-kura, %		
Il-pazjenti kollha	55	58
HIV RNA Bidla Medja mil-Linja Bażi, log₁₀ kopji/ml		
Il-pazjenti kollha	-2.83 (n=321 ^a)	-2.64 (n=58)
CD4 Bidla Medja mil-Linja Bażi, ċelluli/mm³		
Il-pazjenti kollha	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Numru ta' pazjenti li jistgħu jiġu evalwati.

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu ta' stavudine fl-adolesxenti, tfal u trabi, huwa meħjun b'tagħrif minn dwar is-sigurtà u l-farmakokinetika fil-pazjenti pedjatriċi (ara wkoll sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 86±18 %. Wara li ngħataw hafna dozi orali ta' 0.5-0.67 mg/kg, kien hemm livell ta' C_{max} ta' 819±175 ng/ml. C_{max} u AUC wrew zieda proporzjonali mad-doża fil-livelli tad-doża mill-vini 0.0625-0.75 mg/kg u mill-ħalq 0.033-4.0 mg/kg.

Fi tmien pazjenti li hadu 60 mg darbtejn kuljum waqt li kienu saġma, l-AUC_{0-12h} fi stat stabbli kien 1284±227 ng·h/ml (28 %) (medja ± SD [% CV]), C_{max} kien 536±146 ng/ml (27 %), u C_{min} kien 9±8 ng/ml (89 %). Studju f'pazjenti li ma wrew l-ebda sintomi wera li l-livell tal-espożizzjoni tas-sistema jkien ieħor filwaqt li C_{max} huwa iktar baxx u T_{max} jittawwal meta stavudine jingħata ma ikla standardizzata, li fiha hafna xaham meta mqabbla ma kundizzjonijiet fejn ma ttiehidx ikel.

L-importanza klinika ta' dan għadha mhux magħrufa.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti li jidher fi stat stabbli huwa ta' 46±21 l. Stavudine ma setax jitkejjel fil-fluwidu ċerebrospinali qabel mill-inqas 2 sigħat wara li ngħata mill-ħalq. Erba' sigħat wara li ngħata, il-livell CSF/plażma kien ta' 0.39±0.06. Ma dehret l-ebda akkumulazzjoni sinifikanti ta' stavudine meta dan ingħata kull 6, 8 jew 12-il-siegha.

L-irbit ta' stavudine mal-proteini tas-serum kien negligibbli fejn il-koncentrazzjoni kienet tvarja minn 0.01 sa 11.4 µg/ml. Stavudine jitqassam indaqs bejn iċ-ċelloli ħomor tad-demm u l-plażma.

Metaboliżmu

Stavudine mhux mibdul kien il-komponent ewlieni relatat mal-medicina fir-radjuattività totali li kienet tiċċirkola fil-plażma wara doża orali ta' 80 mg ta' ¹⁴C-stavudine f'individwi b'saħħithom. L-AUC(inf)

Stavudine kkawża kanċer fil-ġrieden (tumur tal-fwied) u firien (tumur tal-fwied: karċinomi taċ-ċelloli tat-tubi tal-marrara (cholangocellular), taċ-ċelloli tal-fwied, tat-tnejn f'daqqa u/jew vaskulari; u karċinomi tal-bużżeġa ta' l-awrina) meta ġew esposti għal livelli għoljin ħafna. Ma deher l-ebda effett kanċeroġeniku f'dożi ta 400 mg/kg/jum fil-ġrieden u 600 mg/kg/jum fil-firien, li jissarrfu f'espożizzjoni ta' bejn wiehded u ieħor 39 u 168-il darba akbar mill-espożizzjoni fil-bniedem, rispettivament, u dan jissuġġerixxi li l-potenzjal kanċeroġeniku ta' stavudine huwa insinifikanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenuti tal-kapsula

Lactose
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Sodium starch glycolate

Il-qoxra tal-kapsula

Gelatin
Kulur iron oxide (E172)
Silicon dioxide
Sodium laurilsulphate
Titanium dioxide (E171)

Inka sewda li fiha

Shellac
Propylene Glycol
Ilma ppurifikat
Potassium Hydroxide
Iron Oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idur fuq il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C (folji aclar/alu).
Tahżin f'temperatura 'l fuq minn 30°C (fliexken HDPE).
Aħżen fil-pakkett oriġinali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken (HDPE) b'għatu tal-kamin li ma jinfetgħx mit-tfal (60 kapsula ibsin f'kull fliexkun).

Folji aclar/aluminju b'14-il kapsula iebsa f'kull kartuna u erba' kartun (56 kapsuli ibsin) f'kull pakkett.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jitpoġġew fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal ġestjoni ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/001 - 008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Mejju 1996
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' April 2011

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 200 mg trab għal soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITTATIVA U KWANTITATTIVA

Il-flixkun fih 200 mg ta' stavudine.

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 mg ta' stavudine kull ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull flixkun fih 31.5 mg ta' propylhydroxybenzoate (E216)

Kull flixkun fih 315 mg ta' methylhydroxybenzoate (E218)

Kull flixkun fih 10.15 g ta' sucrose

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni orali.

Trab ramli, offwajt għal roża mitfi.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zerit huwa indikat biex jingħata flimkien ma' prodotti antiretrovirali mediċinali oħra, għall-kura ta' pazjenti adulti u pazjenti tfal (aktar minn 3 snin) infettati bl-HIV biss meta antiretrovirali oħrajn ma jkunux jistgħu jintużaw. It-tul tat-terapija b' Zerit għandu jkun limitat għall-inqas żmien possibbli (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kura għandu jingħata

It-terapija għandha tibda tingħata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' infezzjoni bl-HIV (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Għal pazjenti li jibnew terapija b' Zerit, dan għandu jkun limitat għall-inqas żmien possibbli u jinbidel għal terapija alternattiva xierqa kull meta jkun possibbli. Il-pazjenti li jkomplu l-kura b' Zerit għandhom jiġi vvalutati b' mod frekwenti u għandhom jaqilbu għal fuq terapija alternattiva xierqa kull meta jkun possibbli.

Pożoloġija

Adulti: id-doża orali rrakkomandata hija

Piż tal-pazjent	Doża ta' Zerit
< 60 kg	30 mg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)
≥ 60 kg	40 mg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)

Popolazzjoni pedjatrika

Adoloxxenti, tfal u trabi: id-doża orali rrakkomandata hija

Età u piż tal-pazjent	Doża ta' Zerit
Minn età tat-twelid* sa 13-il gurnata	0.5mg/kg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)
Għallinqas 14-il gurnata u < 30 kg	1 mg/kg darbtejn kuljum (kull 12-il siegħa)
≥ 30 kg	Doża ta' l-adulti

*Id-doża inqas fit-trabi ta' età bejn 0 sa 13-il gurnata hija bbażata fuq tagħrif medju minn studji u tista' ma tkunx taqbel ma' varjazzjonijiet individwali fl-iżvilupp tal-kliwi. M'hemmx doża rrakkomandata għal trabi għandhom jitwiellu ta' < 37 gimgħa.

Il-formulazzjoni ta' trab ta' Zerit għandu jintuża fi trabi taħt l-età ta' 3 xhur. Pazjenti adulti li jkollhom problemi biex jibilgħu l-kapsuli għandhom jitolbu lit-tabib tagħhom dwar il-possibbiltà li jaqdu għal formolazzjoni tat-trab ta' din il-medicina.

Struzzjonijiet għall-preparazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

Aġġustar tad-doża

Newropatija periferali: jekk jiżviluppaw is-sintomi tan-newropatija periferali (issoltu tintagħraf minn telf ta' sensazzjoni persistenti, tnemnim, jew uġiġ fis-saqajn u/jew l-idjiet) (ara sezzjoni 4.4), wiehed għandu jikkunsidra li jibdel il-kura tal-pazjent għal waħda oħra. F'dawn il-każijiet rari meta dan ma jkunx adegwat, wiehed jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża ta' startu, u waqt li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tas-sintomi tan-newropatija periferali u jinżamm taħt iżżewġ virelogiku sodisfacenti. Il-benefiċċji possibbli ta' tnaqqis fid-doża għandhom ikun b'bilanċjati f'kull każ kontra r-riskju li jistgħu jirriżultaw minn din il-miżura (koncentrazzjonijiet ta' metaboliti aktar baxxi).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: Zerit ma ġiex speċifikament misnarregħ f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Indeboliment fil-fwied: m'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża tal-bidu.

Indeboliment tal-kliwi: dawn huma l-id-doži rrakkomandati

Doża ta' Zerit (skont it-tneħħija ta' krejatinina)		
Piż tal-pazjent	26-50 ml/min	≤ 25 ml/min (tinkludi daww dipendenti fuq id dijaliżi*)
< 50 kg	15 mg darbtejn kuljum	15 mg kull 24 siegħa
≥ 50 kg	20 mg darbtejn kuljum	20 mg kull 24 siegħa

* Pazjenti fuq emodijaliżi, għandhom jiehdu Zerit wara li jlestu mill-emodijaliżi u jżommu l-istess hin fil-gurnata meta ma jaqdu emodijaliżi.

Minhabba l-fatt li t-tneħħija ma' l-urina hija wkoll mezz prinċipali ta' eliminazzjoni ta' stavudine f'pazjenti pedjatriċi, it-tneħħija ta' stavudine tista' tinbidel f'pazjenti pedjatriċi li għandhom indeboliment tal-kliwi. Għalkemm m'hemmx tagħrif biżżejjed biex tirrakkomanda aġġustament speċifiku ta' doża ta' Zerit f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, wiehed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża u/jew itawwal l-intervall ta' bejn id-doži proporzjonalment mat-tnaqqis fid-doża rrakkomandata fl-adulti. Ma hemm ebda rakkomandazzjoni ta' doża fi trabi b'indeboliment renali li huma iżgħar minn 3 xhur.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Ghall-ahjar assorbiment, Zerit ghandu jittiehed fuq stonku vojti (jigifieri għallinqas siegħa qabel l-ikel) iżda, jekk dan ma jkunx possibbli, jista' jittiehed ma' ikla hafifa. Zerit jista' jinghata billi l-kapsula iebsa tinfetħa b'attenzjoni u l-kontenut jithallat mal-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fit-taqsimi 6.1.

L-ghoti flimkien ma' didanosine minhabba l-potenzjal għal avvenimenti serji u/jew ta' periklu għall-hajja b'mod partikolari aċidożi lattika, anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied, pankreatite u newropatija periferali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Filwaqt li sopressjoni virali b'terapija antiretrovirali effettiva għet ippruvata li tnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet skont il-linji gwida nazzjonali sabiex tiġi evitata t-trasmissjoni tal-marda.

It-terapija bi stavudine hi marbuta ma' diversi effetti sekondarji severi, bħal aċidożi lattika, lipoatrofija u polineuropatija, li għalihom mekkaniżmu potenzjali li diġà jeżisti huwa l-ossità mitokondrijali. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali, għandha ssir stima tas-siwi-riskju għal kull pazjent u antiretrovirali alternattivi għandu jiġi kkonsidrat bir-reqqa (ara *aċidożi lattika, Lipoatrofija, u newropatija Periferali* hawn isfel u f'sezzjoni 4.8).

Aċidożi lattika: aċidożi lattika, ġeneralment assoċjata ma' t-taħbir tal-fwied u xaham fil-fwied, għet irrappurtata meta ntużaw stavudine. Sintomi tal-bidu (iperlaktejtimja sintomatika) jinkludu sintomi mhux malinji tad-diġestjoni (dardir, remettar u wġiġha ta' żaqq), mard mhux speċifiku, nuqqas ta' aptit, tnaqqis fil-piż, sintomi tan-nifs (nifs mgħaġġel u/jew fil-fond) jew tan-nervituri (jinkludu dgħufija tal-muskoli motorjali). L-aċidożi lattika għandha rata ta' mewt għolja u tista' tidher ukoll ma' l-inġammazzjoni tal-frixa, falliment tal-fwied, falliment tal-kliewi jew paralizi tal-muskoli motorjali. L-aċidożi lattika ġeneralment tfaċċat wara t-taħbir jew hafna xhur ta' kura. It-trattament bl-stavudine għandu jittwedd jekk ikun hemm iperlaktejtimja sintomatika u aċidożi metabolika/lattika, fwied imkabbar, jew il-livelli ta' aminotransferase joghlew bil-għaġġla. Wiehed għandu joqgħod attent meta jaqti stavudine lil kwalunkwe pazjent (speċjalment nisa hoxnin) b'epatomegalija, epatite jew fatturi oħrajn magħrufin li huma ta' riskju għal mard fil-fwied u xaham fil-fwied (steatożi) (jinkludi medċini oħrajn u alkohol). Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni bl-epatite C u qegħdin jieħdu upha interferon u ribavirin għandhom l-akbar riskju. Pazjenti li għandhom riskju li jkollhom din il-kundizzjoni għandhom jiġu segwiti bir-reqqa (ara wkoll sezzjoni 4.6).

Mard tal-fwied: ġew irrappurtati xi każi ta' epatite jew insuffiċjenza tal-fwied, li f'xi każi wasslu għall-mewt. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' stavudine għandhom ma ġewx stabbiliti f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied sinifikanti. Pazjenti b'epatite kronika B jew C li qegħdin fuq terapija antiretrovirali kombinata għandhom riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi tal-fwied li jistgħu jkunu fatali. F'każi fejn qegħdin ukoll jittiehdu medċini kontra l-virus ta' l-epatite B jew C, jekk joghġbok irreferi wkoll għat-taħbir tal-prodott għal dawn il-medċini.

Pazjenti li diġà għandhom mard tal-fwied li jinkludi l-epatite kronika attiva għandhom rata akbar ta' tibdil fil-funzjoni tal-fwied waqt it-terapija antiretrovirali kombinata u għandhom jiġu segwiti kif isir normalment. Jekk jidher li l-funzjoni tal-fwied qegħda tmur għall-agħar f'dawn il-pazjenti, wiehed għandu jikkonsidra li jwaqqaf jew jinterrompi t-trattament.

Jekk il-livelli tat-transaminases joghlew malajr (ALT/AST, > 5 darbiet in-normal ULN) għandu jiġi ikkonsidrat il-waqfien ta' Zerit u medċini oħra li jistgħu jkunu epatotossiċi.

Lipoatrofija: fuq il-baži tat-tossicità mitkondrijali, stavudine intwera li jikkawża tnaqqis fix-xaham ta' taht il-gilda, li huwa l-iktar evidenti fil-wiċċ, fir-riglejn u fil-warrani.

Fi studji li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali li saru fuq pazjenti inkonsapevoli, żviluppat lipoatrofija klinika fi proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati bi stavudine meta mqabbel ma' nucleosides oħrajn (tenofovir jew abacavir). Skans ta' dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) urew telf globali ta' xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn f'pazjenti kkurati bi stavudine meta mqabbel ma' zieda fix-xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn, jew l-ebda tibdil, f'pazjenti kkurati b'NRTIs oħrajn (abacavir, tenofovir jew zidovudine). L-inċidenza u s-severità ta' lipoatrofija huma kumulattivi maż-żmien b'korsijiet ta' kura li jkun fihom stavudine. Fi provi kliniċi, il-bidla minn stavudine għal nucleosides oħrajn (tenofovir jew abacavir), irriżultat f'żidiet fix-xaham fir-riglejn jew fid-dirghajn, b'titjib minn modest sa l-ebda titjib ta' lipoatrofija klinika. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali meta wiehed juża Zerit, li jinkludu lipoatrofija, għandha ssir evalwazzjoni dwar il-benefiċċji u r-riskji għal kull pazjent u antiretrovirali alternattivi għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Pazjenti li jkunu qed jirċievu Zerit għandhom jiġu eżaminati spiss u jsirulhom mistoqsijiet għal sinjali ta' lipoatrofija. Meta jinstab b'żvilupp bħal dan, it-twaqqif ta' Zerit għandu jiġi kkunsidrat.

Parametri tal-piż u metabolici: matul terapija antiretrovirali tista' ssehh zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukożju fid-dem. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin mal-kontroll tal-mard u l-istil ta' hajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukożju fid-dem, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Newropatija periferali: sa 20% tal-pazjenti kkurati b'Zerit ser jiżviluppaw newropatija periferali, li ta' spiss tibda wara xi xhur ta' kura. Pazjenti li qabel kellhom newropatija, jew fatturi oħra ta' riskju (pereżempju alkohol, mediċini bħal isoniazid) huma f'riskju partikolari. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi (tmewwit, tmennim jew użiġ persistenti fis-saqajn/fl-idejn) u jekk ikun hemm is-sintomi, il-pazjenti għandhom jinqalbu fuq kors ta' kura alternattiva (ara sezzjoni 4.2 u mhux rakkomandati).

Pankreatite: pazjenti li kellhom pankreatite fl-passat kellhom inċidenza ta' madwar 5% b'Zerit, meta mqabbla ma' madwar 2% f'pazjenti li ma kellhomx pankreatite. Pazjenti b'riskju għoli ta' pankreatite jew dawk li jkunu qed jirċievu prodotti magħrufa li huma assoċjati ma' pankreatite, għandhom jiġi segwiti mill-qrib għal sintomi ta' din kundizzjoni.

Sindromu ta' riattivazzjoni immunitarja: f'pazjenti infettati bl-HIV b'nuqqas gravi ta' immunità fiż-żmien ta' meta tingħata terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART), jista' jkun hemm reazzjoni ta' infjammazzjoni mill-patogeni opportunisti li ma jkunu wrew l-ebda sintomu jew residwi u jikkawżaw kundizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn kienu osservati fl-ewwel ftit ġimgħat jew xhur minn meta tinbeda CART. Eżempji rilevanti huma cytomegalovirus retinitis, infezzjonijiet mikobatteritiċi ġeneralizzati u/jew fokali, u pneumonja Pneumocystis carinii. Kull sintomu ta' infjammazzjoni għandu jiġi mistharreg u għandha tingħata l-kura f'din il-kun hemm il-htieġa. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrapportati wkoll li jsehhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrapportat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura.

Osteonekrozi: għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li għandha hafna fatturi (inklużi l-użu ta' steroidi tal-kortiċi, konsum ta' alkohol, trażzin gravi ta' l-immunità, indiċi ta' massa tal-ġisem oghla), każi ta' osteonekrozi kienu rrapportati b'mod partikolari f'pazjenti bil-marda ta' l-HIV avvanzata u/jew b'espożizzjoni fuq medda twila għat-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART). Il-pazjenti huma rakkomandati li jfittxu parir mediku jekk iħossu xi wġiġ fil-ġogi, ebusija fl-għekiesi jew diffikultà biex jiċċaqilqu.

Eċċipjenti: it-trab għal soluzzjoni orali fi 50 mg sucrose kull ml tas-soluzzjoni rikostitwita. Dan għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti bid-dijabete mellitus. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta'

intolleranza għal fructose, għal assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase ma għandhomx jiehdu din il-medicina. Tista' tagħmel hsara lis-snien.

Dan il-prodott fih methylhydroxybenzoate (E218) u propylhydroxybenzoate (E216) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jdumu biex joħroġu).

Taħlit mhux irrakkomandat: pankreatite (fatali u mhux fatali) u newropatija periferali (severa f'xi każijiet) kienu rrapportati f'pazjenti infettati bl-HIV li kienu qed jingħataw stavudine flimkien ma' hydroxyurea u didanosine (ara sezzjoni 4.3). Tossicità u insuffiċjenza tal-fwied li tirriżulta f'mewt kienu rrapportati matul is-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti infettati bl-HIV ikkurati b'medicini antiretrovirali u hydroxyurea; avvenimenti fatali tal-fwied kienu rrapportati fil-biċċa l-kbira f'pazjenti kkurati bi stavudine, hydroxyurea u didanosine. Għalhekk, hydroxyurea m'għandux jintuża fil-kura ta' infezzjoni bl-HIV.

Anzjani: Zerit ma ġiex speċifikament mistharreġ f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Trabi iżgħar minn tlett xhur: tagħrif dwar is-sigurtà huwa disponibbli minn provi klinici fuq trattament li ha sa 6 ġimgħat f'179 tarbija tat-twelid u trabi < 3 xhur huwa disponibbli (ara sezzjoni 4.8). Konsiderazzjoni speċjali għandha tingħata għall-istorja tal-kura antiretrovirali u l-profil tar-reżistenza tat-tip tal-HIV tal-omm.

Disfunzjoni tal-mitokondrija wara esponiment in utero: analogi nukleos(t)ide jista' jkollhom impatt fuq il-funzjoni mitokondrijali sa grad varjabbli, li jkun jinħass l-aktar bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija f' trabi li huma negattivi għall-HIV li kienu esposti *in utero* u/jew wara t-twelid għall-analogi tal-nukleosidi (ara wkoll sezzjoni 4.8); dawn kellhom x'jaqsmu b'mod predominanti mal-kura b'zalcitabine li kien fihom zidovudine. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li kienu rrapportati inkludju mard ematologiku (anemija, newrotropenja) u mard metaboliku (iperlaktimja, iperlipidemja). Dawn l-effetti sikwit kienu transitorji. Mard newrologiku li deher iktar tardiv u rrapportat b'mod rari (ipertonja, aċċessjoni, imġiba mhux normali). Bhalissa għadu mhux magħruf jekk mard newrologiku bħal dan jgħaddix maż-żmien jew huwiex permanenti. Dan it-tagħrif għandu jiġi kkunsidrat għal kull wild espost in utero għal analogi nukleos(t)ide, li jipprezentaw riskju b'sejbiet kliniċi severi ta' etjologija mhux magħrufa, b'mod partikolari sejbiet newrologiċi. Dan it-tagħrif m'għandux jaffetwa ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali kurrenti għall-użu tat-terapija antiretrovirali f'nisa tqal għall-prevenzjoni tat-tixrid vertikali tal-marda ta' l-HIV.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Il-kombinazzjoni ta' stavudine ma' didanosine hija kontraindikata minħabba li ż-żewġ medicini juru riskju għoli ta' tossicità mitokondrijali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Billi stavudine joħroġ b'mod attiv mit-tubi renali, huwa possibbli li dan jirreagixxi ma' medicini oħrajn li joħroġu b'mod attiv ukoll p.e. ma' -trimethoprim. Madanakollu ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika klinikament rilevanti ma' lamivudine.

Zidovudine u stavudine jiġu fosforilizzati bl-enzima ċellulari (thymidine kinase) li preferenzjalment jiffosforilizza zidovudine, għalhekk inaqqas il-fosforilazzjoni ta' stavudine għall-forma attiva tiegħu triphosphate. Għalhekk zidovudine m'huwiex irrikmandat li jintuża flimkien ma' stavudine.

Studji *in vitro* jindikaw li l-attivazzjoni ta' stavudine titwaqqaf minn doxorubicin u ribavirin iżda mhux b'medicini oħrajn li jintużaw fl-infezzjoni bl-HIV li jiġu fosforilizzati b'mod simili (p.e. didanosine, zalcitabine, ganciclovir u foscarnet) u għalhekk, it-thalit ta' stavudine ma' jew doxorubicin jew ribavirin għandu jsir b'attenzjoni. Għadha ma ġietx investigata l-influwenza ta' stavudine fuq il-kinetiċi tal-fosforilizzazzjoni ta' analogi oħra tal-nukleosidi barra minn zidovudine.

Interazzjoni klinikament sinifikanti ta' stavudine jew stavudine plus didanosine, ma' nelfinavir għadha ma ntwerietx.

Stavudine ma' jnaqqasx l-effett ta' l-izoformi maġġuri taċ-ċitokromju P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4; għalhekk, m'huwiex probabbli li stavudine jirreaġixxi b'mod klinikament sinifikanti ma' mediċini li jiġu metabolizzati b'dawn il-metodi.

Minhabba li stavudine ma jorbotx mal-proteini, mhux mistenni li jaffetwa l-farmakokinetika tal-mediċini li jorbtu mal-proteini.

Ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni ma' mediċini oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Zerit m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux meħtieġ b'mod ċar. L-esperjenza klinika f'nisa tqal hija limitata, imma ġew irrappurtati kienet kongenitali u abort.

Fl-istudju AI455-094, li sar fl-Afrika t'Isfel, 362 par ta' ommijiet u wieħedhom kienu inkluzi fi studju ta' prevenzjoni ta' trasmissjoni mill-omm għat-tarbija. Nisa ta' l-għat ma kienet kura ġew miktuba fl-istudju fil-ġimghat 34-36 tat-tqala u ngħataw kura antiretrovirali sakemm ħelsu. Profilassi antiretrovirali, l-istess mediċina li ngħatat lill-omm, ingħatat għat-tarbija tat-twelid mhux aktar tard minn 36 siegħa wara t-twelid u tkomplet għal 6 ġimghat. Fil-grupp li ngħataw stavudine, it-trabi ngħataw stavudine 1 mg/kg BID għal 6 ġimghat. Iż-żmien li fil-ġew segwiti kien sakemm it-trabi kellhom 24 ġimgha.

Il-pari omm-tarbija ġew magħżulin b'mod kawżali biex jirċievu jew stavudine (N= 91), didanosine (N= 94), stavudine+didanosine (N= 88) jew zidovudine (N= 89).

Intervalli tal-kunfidenza ta' 95% għar-rata ta' trasmissjoni tal-marda mill-omm għat-tarbija kienu ta' 5.4-19.3% (stavudine), 5.2-18.7% (didanosine); 1.3-11.2% (stavudine+didanosine); u 1.9-12.6% għal zidovudine.

Tagħrif preliminari tas-sigħta minn dan l-istudju (ara wkoll sezzjoni 4.8), wera rata ta' mewt tat-trabi oġġla fil-grupp tat-trattament bi stavudine+didanosine (10%) meta mqabbla mal-grupp ta' stavudine (2%), didanosine (3%) jew zidovudine (6%), b'numru ikbar ta' trabi jitwiellu mejta fil-grupp stavudine+didanosine. Tagħrif fuq l-aċidu lattiku fis-serum ma ngabarx f'dan l-istudju.

Madanakollu, l-aċidożi lattika li xi drabi twassal għall-mewt, ġiet irrappurtata f'nisa tqal li ngħataw il-kombinazzjoni ta' didanosine u stavudine ma' jew mingħajr trattament antiretrovirali ieħor (ara sezzjoni 4.3 u 4.4). Effett tossiku fuq l-embriju-fetu deher biss f'dożi għoljin fl-annimali. Studji ta' qabel u ta' kliniku wrew trasferiment ta' stavudine mill-plaċenta (ara sezzjoni 5.3). Sakemm ikun hemm iktar tagħrif, Zerit għandu jingħata waqt it-tqala biss wara konsiderazzjonijiet speċjali; m'hemmx biżżejjed informazzjoni biex Zerit ikun irrikmandat għall-prevenzjoni tat-trasmissjoni tal-marda ta' l-HIV mill-omm għat-tarbija.

Treddigh

Huwa rrakkomandat li nisa li huma nfettati bl-HIV m'għandhom iredgħu taħt l-ebda ċirkostanza biex ma tkomplix tinxtered il-marda ta' l-HIV.

It-tagħrif li hemm fuq it-trasferiment ta' stavudine fil-halib tal-bniedem m'huwiex biżżejjed biex wieħed jista' jkejjel ir-riskju għat-tarbija. Studji fil-firien iredgħu wrew li stavudine johroġ fil-halib tas-sider. Għalhekk, l-ommijiet għandhom jiġu mgħallma biex iwaqqfu t-treddigh qabel ma jibdwu jiehdu Zerit.

Fertilità

Ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' nuqqas fil-fertilità tal-firien f'livelli għolja ta' espożizzjoni (sa 216-il darba ta' dak osservat fid-doża klinika rrakkomandata).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sar l-ebda studju fuq l-effetti fuq il-hila li ssuq u thaddem magni. Stavudine jista' jikkawża sturdament u/jew ngħas. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma li jekk jesperjenzaw dawn is-sintomi, għandhom jevitaw li jwettqu dmirijiet li jistgħu jkunu perikulużi bħalma huma sewqan jew thaddim ta' makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Profil tas-sigurtà fil-qosor

It-terapija bi stavudine hi marbuta ma' diversi reazzjonijiet avversi severi, bħal aċidożi lattika, lipoatrofija u polineuropatija, li għalihom mekkaniżmu potenzjali li diġà jeżisti f' tossiċità mitokondrijali. Minhabba dawn ir-riskji potenzjali, għandha ssir stima tal-benefiċċju-riskju għal kull pazjent u antiretrovirali alternattiv għandu jiġi kkonsidrat bir-reqqa (ara sezzjoni 4.4 u isfel).

Każijiet ta' aċidożi lattika, xi kultant fatali, ġeneralment assoċjati ma' epatomegalija severa u steatosi epatika ġew rapportati f' < 1% tal-pazjenti li qed jieħdu stavudine flimkien ma' antiretrovirali oħra (ara sezzjoni 4.4).

Dgħjufija tal-muskoli giet irrappurtata b' mod rari f' pazjenti li kienu qed jingħataw terapija antiretrovirali kkombinata li tinkludi Zerit. Il-biċċa l-oħra ta' dawn il-każijiet sehhew fl-isfond ta' iperlaktatemija sintomatika jew is-sindrome tal-aċidożi lattika (ara sezzjoni 4.4). L-evoluzzjoni ta' dgħjufija tal-muskoli tista' fil-bidu tkun tixbaħ klinikament is-sindrome ta' Guillain-Barré (li tinkludi insuffiċjenza respiratorja). Is-sintomi jistgħu jkemplu jew imorru għall-aġġar wara t-twaqqif tat-terapija.

Epatite jew insuffiċjenza tal-fwied, li f' każi wasslu għall-mewt, ġew irrappurtati meta ntuża stavudine (ara sezzjoni 4.4).

Il-lipoatrofija giet rapportata b' mod komuni f' pazjenti trattati b' stavudine flimkien ma' antiretrovirali oħra (ara sezzjoni 4.4).

In-newropatija periferali ntweriet fi studji flimkien ta' Zerit ma' lamivudine flimkien ma' efavirenz, bil-frekwenza ta' sintomi newroloġiċi periferali ikun ta' 19% (6% bejn moderati sa severi) b' rata ta' waqfien minhabba newropatija ta' 2 %. Il-pazjenti ġeneralment esperjenzaw fejqan tas-sintomi wara tnaqqis tad-doża jew interruzzjoni ta' stavudine.

Pankreatite, xi kultant fatali, kienet irrappurtata fi 2 sa 3% tal-pazjenti rreġistrati fi studji kliniċi b' medicina wahda (ara sezzjoni 4.4). Pankreatite kienet irrappurtata f' < 1% tal-pazjenti fi studji dwar terapija b' aktar minn medicina wahda ma' Zerit.

Reazzjonijiet avversi fil-qosor ittabulati

Reazzjonijiet avversi ta' severità moderata jew aktar b'mill-inqas relazzjoni possibbli ghal kors ta' kura (ibbażat fuq attribuzzjoni tal-investigatur), irrappurtati minn 467 pazjent ikkurati b'Zerit flimkien ma' lamivudine u efavirenz f'żewġ provi kliniċi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, u studju tat-tip fuq perijodu twil ta' follow-up (follow-up: medjan 56 ta' ġimgħa li varja sa 119-il ġimgħa) huma elenkati hawn taht. Flimkien ma' dan, hemm elenkati wkoll reazzjonijiet avversi osservati wara t-tqegħid fis-suq b'rabta ma' kura antiretrovirali li fiha stavudine. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkata hawn taht hi definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jtniżżlu l-ewwel.

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika	rari: anemija*
Disturbi fis-sistema endokrinarja:	rari ħafna: newtopenija*, tromboċitopenija*
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:	mhux komuni: ġinekomastja
	komuni: lipoatrofija**, iperlaktatemija asintomatika
	mhux komuni: aċidożi lattika (f'xi każijiet tinvolvi dghufija fil-moviment), anoreksja
	rari: ipergliċemija*
	rari ħafna: dijabete mellitus*
Disturbi psikjatriċi	komuni: dipressjoni
	mhux komuni: ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
Disturbi fis-sistema nervuża	komuni: sintomi neuroloġiċi periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesja, u newrite periferali; sturdament; ħolm anormali; uġiġh ta' ras, nuqqas ta' rqad; ħsibijiet anormali; nġhas tqil
	rari ħafna: dghufija fil-moviment* (il-biċċa l-kbira rrapportata fi sfond ta' iperlaktatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika).
Disturbi gastrointestinali	komuni: dijarea, uġiġh ta' żaqq, nawsja, dispepsja
Disturbi fil-fwied u fil-maġarri:	mhux komuni: pankreatite, rimettar
	mhux komuni: epatite jew suffejra
	rari: steatożi tal-fwied*
	rari ħafna: insuffiċjenza tal-fwied*
Disturbi fil-piella u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	komuni: raxx, ħakk
Disturbi muskolo-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	mhux komuni: urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	mhux komuni: artralġja, mijalġja
	komuni: għeja
	mhux komuni: telqa gravi (asthenia)

* Reazzjonijiet avversi osservati wara t-tqegħid fis-suq assoċjati ma' kura antiretrovirali li fiha stavudine

** Ara Sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula ghal aktar dettalji.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindromu ta' riattivazzjoni immunitarja: f'pazjenti infettati bl-HIV b'nuqqas gravi ta' immunità fiż-żmien ta' meta tinbeda terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART), jista' jkun hemm reazzjoni

ta' infjammazzjoni għal infezzjonijiet opportunisti li ma jkunu wrew l-ebda sintomu jew residwi. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsejnhu ħafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Lipoatrophy: stavudine intwera li jikkawża tnaqqis fix-xaħam ta' taħt il-ġilda, li huwa l-iktar evidenti fil-wieċ, fir-riġlejn u fil-warrani. L-inċidenza u s-severità ta' lipoatrofija huma relatati ma' espożizzjoni kumulattiva, u spiss mhumiex reversibbli meta l-kura bi stavudine titwaqqaf. Il-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu Zerit għandhom jiġu eżaminati u jiġu mistoqsija ta' spiss għal sinjali ta' lipoatrofija. Meta jinstab żvilupp bħal dan, il-kura b'Zerit ma għandhiex titkompli (ara sezzjoni 4.4).

Parametri metabolici: il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jistgħu jiżdiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Osteonekrozi: każijiet ta' osteonekrozi ġew irrappurtati, b'mod partikulari f'pazjenti b'fatturi ġeneralment magħrufin li huma ta' riskju, marda ta' l-HIV jew espożizzjoni fuq medd ta' twila għat-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali (CART). Mhix magħrufa l-frekwenza ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju: riżultati anormali tat-testijiet fil-laboratorju ġew irrappurtati f'dawn iż-żewġ studji u fi studju fit-tul li għadu għaddej u dan jinkludi livell oghla ta' ALT (> 5 x l-ogħla livell normali) fi 3%, ta' AST (> 5 x l-ogħla livell normali) fi 3%, ta' lipase (> 2 x l-ogħla livell normali). Newtropsenja (< 750 ċelloli/mm³) ġie irrappurtat f' 5%, tromboċitopenja [platelets] < 50,000/mm³) fi 2% u emoglobina baxxa (< 8 g/dl) f' 1% tal-pazjenti fuq Zerit. Makroċitożi ma ġietx evalwata f'dawn l-istudji, imma nstab li ma ssoċjata ma' Zerit fi prova li saret aktar kmieni (MCV > 112 fl dehret fi 30% tal-pazjenti li kienet fuq Zerit).

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti, tfal u trabi: reazzjonijiet avversi u testijiet tal-laboratorju mhux normali serji ġew irrappurtati f'pazjenti tfal li kellhom età li tvarja mit-twelid sa l-adolessenza li kienet stavudine fi studji klinici u dawn ġeneralment kienu jixbhu li dawn li sejhew fl-adulti kemm fil-kwalità kif ukoll fil-kwantità. Iżda n-newropatija periferali u skala klinikament sinifikanti hija inqas komuni. Dawn l-istudji jinkludu ACTG 240, fejn 105 pazjenti pedjatriki bl-età tvarja minn 3 xhur għal 6 snin ngħataw Zerit 2 mg/kg/jum għal medja ta' 6.4 xhur; studju kliniku kkontrollat fejn 185 tarbija tat-twelid ingħataw Zerit 2 mg/kg/jum wara li jkunet ma' didanosine mit-twelid sakemm kellhom 6 ġimgħat; u studju kliniku fejn 8 trabi tat-twelid ingħataw Zerit 2 mg/kg/jum b'kombinazzjoni ma' didanosine u nelfinavir mit-twelid sakemm kellhom 4 ġimgħat.

Fi studju AI455-09 (ara wkoll sezzjoni 4.6), iż-żmien li giet segwita s-sigurtà tal-medicina kien biss ta' sitt xhur, li jista' ma jkunx biżżejjed biex wiehed jiġbor tagħrif fit-tul fuq effetti avversi newroloġici u fuq effetti tossiku fuq il-mitokondrija. Testijiet fil-laboratorju grad 3-4 li għandhom x'jaqsmu ma' dan fil-91 trabi li ngħataw stavudine wrew livell baxx ta' newtrofili fid-demm f' 7%, livell baxx ta' emoglobina f' 1%, livell oghla ta' l-ALT f' 1% u l-ebda tibdil fil-livell tal-lipase. Tagħrif fuq l-attività lattiku fid-demm ma ngabarx. Ma deher li kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-effetti ta' mixtieqa bejn iż-żewġ gruppi tat-trattament. Kien hemm rata oghla ta' mewt tat-trabi fil-grupp stavudine+didanosine (10%) meta mqabbla mal-gruppi ta' stavudine (2%), didanosine (3%), jew zidovudine (6%), b'ammont oghla ta' trabi jitwiellu mejta fil-grupp stavudine+didanosine.

Mitokondrija ma jahdmux: harsa lejn l-infomazzjoni kollha fuq is-sigurtà tal-medicina li ngabret wara l-bejgħ, turi li reazzjonijiet avversi li juru li l-mitokondrija ma jahdmux sew, ġew irrappurtati fi trabi tat-twelid u trabi taħt is-sentejn li ġew esposti għal wiehed jew ħafna analogi tan-nukleosidi (ara wkoll sezzjoni 4.4). L-istat ta' l-HIV fit-trabi tat-twelid u trabi ≤ 3 xhur fl-età kien wiehed negattiv, għat-trabi akbar minn hekk l-istat kellu tendenza jkun pożittiv. Il-profil ta' l-effetti avversi fit-trabi tat-twelid u trabi ≤ 3 xhur wera zieda fil-livell ta' l-aċidu lattiku, newtropsenja, anemja, tromboċitopenja, livell oghla tat-transaminases u zieda fil-livell tax-xaħam fid-demm, li jinkludi livell oghla ta'

trigliceridi. In-numru tar-rapporti fi trabi akbar kien żgħir wisq biex wiehed ikun jista' jidentifika stampa ċara.

Rapportar ta' effetti sekondarij suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati effetti sekondarij suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza f'adulti li hađu sa 12-il darba d-doża rrakkomandata ta' kuljum ma wriet l-ebda effett tossiku akut. Kumplikazzjonijiet li jidhru meta doża eċċessiva tittiehed fit-tul jistgħu jinkludu newropatija periferali u fwied ma jaħdimx tajjeb. Il-clearance medju ta' stavudine bl-emoċjazzjoni huwa ta' 120 ml/min. L-ammont li dan jikkontribwixxi għall-eliminazzjoni kollha f' sitwazzjoni fejn tittiehed doża eċċessiva mhux magħruf. Mhux magħruf jekk stavudine titneħħiex b'-dijaliżi tal-peritoneu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antivirali għal użu sistemiku, inibituri ta' nucleoside u nucleotide reverse transcriptase, kodiċi ATC: J05AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Stavudine, li huwa analogu ta' thymidine, ċellolijig fosforilizzat b'enzimi kinasi fiċ-ċelluli għal stavudine triphosphate li jwaqqaf ir-reverse transcriptase ta' HIV billi jikkompeti mal-molekula li jaħdem fuqha s-soltu, thymidine triphosphate. Jidbixxi wkoll is-sinteżi tad-DNA mill-virus billi jaġħmel terminazzjoni tal-katina tad-DNA minhabba nuqqas tal-grupp 3'-idroxil li hemm b'żonn biex tittawwal id-DNA jittawwal. Il-polymeraza tad-DNA fiċ-ċelloli jnaqqas l-attività tiegħu b' stavudine triphosphate, waqt li l-attività tal-polymeraze α u β ta' goċ-ċelloli titnaqqas b'konċentrazzjonijiet 4,000 u 40 darba oġġla rispettivament minn dik li hi meħtieġa biex titnaqqas l-attività tar-reverse transcriptase ta' l-HIV.

Reżistenza

Il-kura bi stavudine trisa tkun immirata għal u/jew iżżomm mutazzjonijiet tal-analogu ta' thymidine (TAMs) assoċjati ma' reżistenza għal zidovudine. It-tnaqqis tas-suxxettibbiltà *in vitro* hi sottili u teħtieġ żewġ TAMs jew aktar (generalment M41L u T215Y) qabel is-suxxettibbiltà ta' stavudine tonqos (>1.5-erbiet).

Dawn it-TAMs jiġu osservati fi frekwenza simili bi stavudine u zidovudine f'kura viroloġika.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati tissuggerixxi li stavudine generalment għandu jiġi evitat fil-prattika ta' TAMs, speċjalment M41L u T215Y.

L-attività ta' stavudine hi affettwata wkoll minn mutazzjonijiet assoċjati mar-reżistenza ta' diversi mediċini, bħal Q151M. Flimkien ma' dan, K65R kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jingħataw stavudine/didanosine jew stavudine/lamivudine, iżda mhux f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi stavudine mogħti wahdu. V75T tintgħażel *in vitro* minn stavudine u tnaqqas id-doppju s-suxxettibbiltà għal stavudine. Isseħħ f'~1% tal-pazjenti li jkunu qed jirċievu stavudine.

Effikaċja klinika u sigurtà

Zerit ġie studjat b'kombinazzjoni ma' mediċini antiretrovirali oħra p.e. didanosine, lamivudine, ritonavir, indinavir, saquinavir, efavirenz u nelfinavir.

F'pazjenti li qatt ma nghataw antiretrovirali

Studju AI455-099 kien studju ta' 48 ġimgħa, b'kampjun magħżul kif jinzerta, double blind fejn Zerit (40 mg darbtejn kuljum) flimkien ma' lamivudine (150 mg darbtejn kuljum) kif ukoll efavirenz (600 mg darba kuljum), fi 391 pazjent li qatt ma kienu ħadu trattament qabel, b'għadd medju ta' ċelloli CD4 ta' 272 ċelloli/mm³ (ammont iwarja bejn 61 u 1,215 ċelloli/mm³) u livell medju ta' plażma HIV-1 RNA ta' 4.80 log¹⁰ kopji/ml (livell iwarja bejn 2.6 sa 5.9 log¹⁰ kopji/ml) fil-linja bażi. Pazjenti kienu l-aktar rġiel (70%) u mhux bojod (58%) b'età medja ta' 33 sena (età tvarja bejn 18 sa 68 sena).

Studju AI455-096 kien studju ta' 48 ġimgħa, b'kampjun magħżul kif jinzerta, double blind fejn Zerit (40 mg darbtejn kuljum) flimkien ma' lamivudine (150 mg darbtejn kuljum) kif ukoll efavirenz (600 mg darba kuljum), fi 76 pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament qabel, b'għadd medju ta' ċelloli CD4 ta' 261 ċelloli/mm³ (ammont iwarja bejn 63 u 962 ċelloli/mm³) u livell medju ta' plażma HIV-1 RNA ta' 4.63 log¹⁰ kopji/ml (livell iwarja bejn 3.0 sa 5.9 log¹⁰ kopji/ml) fil-linja bażi. Pazjenti kienu l-aktar rġiel (76%) u bojod (66%) b'età medja ta' 34 sena (età tvarja bejn 22 u 67 sena).

Ir-riżultati ta' AI455-099 u AI455-096 huma mniżżla f'Tabella 1. Iż-żewġ studji kienu mħsuba biex iqabbli żewġ formulazzjonijiet ta' Zerit, li waħda minnhom kienet il-formulazzjoni li qed tinbiegħ bħalissa bħala d-doża approvata kif tidher fuq it-tikketta tal-prodott. Id-dejta mill-formulazzjoni li qed tinbiegħ biss qed tigi pprezentata.

Tabella 1: Riżultati tal-Effikaċja f'Ġimgħa 48 (Studji AI455-099 u AI455-096)

	AI455-099	AI455-096
	Zerit + lamivudine + efavirenz n=391	Zerit + lamivudine + efavirenz n=76
HIV RNA < 400 kopja/ml, rispons għall-kura, %		
Il-pazjenti kollha	73	66
HIV RNA < 50 kopja/ml, rispons għall-kura, %		
Il-pazjenti kollha	55	38
Bidla Medja tal-HIV RNA mil-Linja Bażi, log₁₀ kopji/ml		
Il-pazjenti kollha	-2.83 (n=321 ^a)	-2.64 (n=58)
CD4 Bidla Medja mil-Linja Bażi, ċelloli/mm³		
Il-pazjenti kollha	182 (n=314)	195 (n=55)

^a Numru ta' pazjenti li jistgħu jiġi evalwati.

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu ta' stavudine f'pazjenti pedjatriki, tfal u trabi, huwa meġġun b'tagħrif fuq is-sigurtà u l-farmakokinetika fil-pazjenti pedjatriki (ara wkoll sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-grad disponibbiltà assoluta hija ta' 86±18%. Wara li nghataw ħafna dozi orali ta' 0.5-0.67 mg/kg, kien hemm livell ta' C_{max} ta' 810±175 ng/ml. C_{max} u AUC wrew żieda proporzjonali mad-doża fil-livelli tad-doża mill-vini 0.0625-0.75 mg/kg u mill-halq 0.033-4.0 mg/kg.

Fi tmien pazjenti li ħadu 40 mg darbtejn kuljum waqt li kienu saġma, l-AUC_{0-12h} fi stat stabbli kien 1284±227 ng·h/ml (18%) (medja ± SD [% CV]), C_{max} kien 536±146 ng/ml (27%), u C_{min} kien 9±8 ng/ml (89%). Studju f'pazjenti li ma wrew l-ebda sintomi wera li l-livell ta' l-espożizzjoni tas-sistema jixxieba filwaqt li C_{max} huwa iktar baxx u T_{max} jittawwal meta stavudine jingħata ma ikla standardizzata, li fiha ħafna xaham meta mqabbla ma kundizzjonijiet fejn ma ttiehidx ikel. L-importanza klinika ta' dan għadha mhux magħrufa.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti li jidher fi stat stabbli huwa ta' 46 ± 21 l. Stavudine ma setax jitkejjel fil-fluwidu ċerebrospinali qabel mill-inqas 2 sigħat wara li ngħata mill-halq. Erba' sigħat wara li ngħata, il-livell CSF/plażma kien ta' 0.39 ± 0.06 . Ma dehret l-ebda akkumulazzjoni sinifikanti ta' stavudine meta dan ingħata kull 6, 8 jew 12-il-siegha.

L-irbit ta' stavudine mal-proteini tas-serum kien negligibbli fejn il-konċentrazzjoni kienet tvarja minn 0.01 sa 11.4 $\mu\text{g/ml}$. Stavudine jitqassam indaqs bejn iċ-ċelloli ħomor tad-demm u l-plażma.

Metaboliżmu

Stavudine mhux mibdul kien il-komponent ewlieni relatat mal-medicina fir-radjuattività totali li kienet tiċċirkola fil-plażma wara doża orali ta' 80 mg ta' ^{14}C -stavudine f'persuni b'saħħithom. L-AUC(*inf*) għal stavudine kienet ta' 61 % tal-AUC(*inf*) tar-radjuattività totali li kienet tiċċirkola. Il-metaboliti jinkludu stavudine ossidat, konjugati glucuronide ta' stavudine u l-metabolit ossidat tiegħu, il-konjugat N-acetylcysteine tar-ribose wara tkissir glikosidiku, u dan jissuggerixxi li thymine hi wkoll metabolit ta' stavudine.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' 80 mg ta' ^{14}C -stavudine lil persuni b'saħħithom, madwar 95 % u 3 % tar-radjuattività totali kienet irkuprata fl-awrina u fl-ippurgar, rispettivament. Madwar 70 % tad- doża orali ta' stavudine tneħħiet b'ħala medicina mhux mibdula fl-awrina. Il-medja tat-tneħħija mill-kliewi tal-kompost prinċipali hi ta' madwar 272 ml/min, li jammonta għal madwar 67 % tat-tneħħija orali apparenti, li tindika tnixxija tubulari attiva flimkien ma' filtradzjoni glomerulari.

F'pazjenti infettati bl-HIV, it-tneħħija totali ta' stavudine hi ta' 594 ± 164 ml/min, u t-tneħħija mill-kliewi hi ta' 237 ± 98 ml/min. It-tneħħija totali ta' stavudine tidher li hi oghla f'pazjenti infettati bl-HIV, filwaqt li t-tneħħija mill-kliewi hi simili bejn persuni b'saħħithom u pazjenti infettati bl-HIV. Il-mekkaniżmu u r-rilevanza klinika ta' din id-differenza mhumiex magħrufa. Wara l-ghoti ġol-vini, 42 % (medja: 13 % sa 87 %) tad-doża tneħħja mhux mibdula fl-awrina. Il-valuri li jikkorrispondu wara l-ghoti orali ta' doża waħda u multipla huma 35 % (medja: 8 % sa 72 %) u 40 % (medja: 12 % sa 82 %), rispettivament. Il-medja tal-eliminazzjoni terminali tal-half-life ta' stavudine hi ta' 1.3 sa 2.3 sigħat wara dozi waħda u multipli, u hi indipendenti mid-doża. *In vitro*, stavudine triphosphate għandu half-life intracellulari ta' 3.5 sigħat fiċ-ċelluli T CEM (razza ta' ċelluli limfoblastojdi T tal-bniedem) u ċelluli mononukleari tad-demm periferali, li jsostni dożaġġ ta' darbtejn kuljum.

Il-farmakokinetika ta' stavudine kienet indipendenti mill-ħin, minħabba li l-proporzjon ta' AUC_(ss) fi stat stabbli mqabbel mal-AUC₍₀₋₁₎ wara l-ewwel doża kien bejn wieħed u ieħor ta' 1. Il-varjazzjoni fl-istess individwu u bejn-individwi tal-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' stavudine kienet baxxa, bejn wieħed u ieħor 15 % u 25%, rispettivament, wara amministrazzjoni orali.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi: it-tneħħija ta' stavudine tonqos hekk kif it-tneħħija tal-kreatinina tonqos; għalhekk, hu rrakkomandat li d-dożaġġ ta' Zerit ikun aġġustat f'pazjenti li l-funzjoni tal-kliewi hija anqas minn normal(ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied: il-farmakokinetiċi ta' stavudine f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied kienu jixbħu lil dawk f'pazjenti fejn il-fwied tagħhom kien jaħdem tajjeb.

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti, tfal u trabi: l-espożizzjoni totali għal stavudine kienet komparabbli bejn adolexxenti tfal u trabi ≥ 14 -il ġurnata wara li ħadu d-doża ta' 2mg/kg/jum u adulti li ħadu 1 mg/kg/jum. Il-clearance orali apparenti kienet ta' bejn wieħed u ieħor 14 ml/min/kg għal tfal ta' daqs bejn 5 ġimghat u 15-il sena, 12 ml/min/kg għal trabi ta' bejn 14 u 28 ġurnata, u 5 ml/min/kg għal trabi fil-ġurnata li twieldu.

Sagħtejn jew tlett siegħat wara d-doża, il-proporzjon CSF/plażma varja minn 16% sa 125% (medja ta' 59%±35%).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mill-annimali wrew effett tossiku fuq l-embriju u l-fetu meta ġew esposti għal livelli għoljin ħafna. Studju *ex vivo* li sar b'mudell tal-plaċenta tal-bniedem wera li stavudine jilhaq iċ-ċirkolazzjoni tal-fetu b'diffużjoni sempliċi. Studju fil-firien ukoll wera trasferiment ta' stavudine mill-plaċenta, bil-konċentrazzjoni fil-fetu bejn wieħed u ieħor 50% ta' dak f'demm l-omm.

Stavudine wera ġenotossicità fi studji *in vitro* fuq limfoċiti tal-bniedem li setgħu jagħmlu trifosforilizzazzjoni (fejn ġie stabbilit il-livell ta' bla effett), f'ċelloli fibroblastiċi tal-ġrieden, u fi studju *in vivo* biex juri aberrazzjonijiet (aberrations) fil-kromożomi. Effetti jixxiebħu ntwerew b'analogi oħra tan-nukleosidi.

Stavudine kkawża kanċer fil-ġrieden (tumur tal-fwied) u firien (tumur tal-fwied: karċinomi ta' ċelloli tat-tubi tal-marrara (cholangocellular), taċ-ċelloli tal-fwied, tat-tnejn f'daqqa u/jew vaskulari u karċinomi tal-bużżieqa ta' l-awrina) meta ġew esposti għal livelli għoljin ħafna. Ma dherx l-ebda effett kanċeroġeniku f'dożi ta 400 mg/kg/jum fil-ġrieden u 600 mg/kg/jum fil-firien, li jissarftu f'esperjenzi ta' bejn wieħed u ieħor 39 u 168-il-darba akbar mill-espożizzjoni fil-bniedem, rispettivament, u dan jissuggerixxi li l-potenzjal kanċeroġeniku ta' stavudine huwa insinifikanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Togħma taċ-ċirasa
Methylhydroxybenzoate (E218)
Propylhydroxybenzoate (E216)
Silicon dioxide
Simethicone
Sodium carmellose
Sorbic acid
Emulsifikanti tal-istearate
Sukrose

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idur tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara rikostituzzjoni, aħżen is-soluzzjoni orali ppreparata fil-frigġ għal 30 gurnata (2°C-8°C).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ma jgħidx it-trab f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali

Żomm il-flixxkun magħluq sew sabiex tilqa' minn umdità eċċessiva.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħżin tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara t-taqsimha 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxkun (HDPE) b'għatu tal-kamin li ma jinfetax mit-tfal, b'marka sa fejn jimtela' (200 ml ta' likwidu wara t-tahlita) u tazza tad-doża.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal ġestjoni ieħor

Struzzjonijiet dwar il-preparazzjoni

Zerit għandu jiġi rikostitwit bl-ilma sakemm ikun hemm volum ta' likwidu ta' 200 ml (konċentrazzjoni ta' stavudine ta' 1 mg/ml).

Biex tirrikostitwixxi Zerit, žid 202 ml ta' ilma fil-flixxun oriġinali (meta l-pazjent jagħmel is-soluzzjoni, għandu jimla sat-tarf ta' fuq tat-tikketta tal-flixxun, indikata bil-marki forma ta' vleġġa).

Erga' poġġi l-ġhatu f'postu.

Il-flixxun għandu jithallat sew sakemm it-trab jinħall kompletament. Is-soluzzjoni tidher bħala soluzzjoni bla kulur għal kemmxejn roża u ftit imċajpra.

Is-soluzzjoni għandha titqassam bit-tazza tad-doża pprovduta, jew għal doži ta' inqas minn 10 ml, agħti l-medicina b'siringa. Il-pazjent għandu jiġi mġharraf biex iħallat il-flixxun tajjeb qabbel ma jkejjel kull doża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/009

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Mejju 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' April 2011

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SICUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

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

Aesica Queenborough Limited, North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Ir-Renju Unit

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Finjan (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attività ta' l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-MoA tal-8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTAR

IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 15 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 15 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTALHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintalahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA (IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

IT [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25°C.
Ahżen fil-pakkett originali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF MINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Zerit 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

FC:
SN:
<NN:>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA STAMPATA FUQ IL-FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 15 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN U L-IMBALLAĠĠ
PRIMARJU**

**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U KLIEM FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN
(PREŻENTAZZJONI TAL-FLIXKUN)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 15 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 15 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHAYFA

Użu orali
Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI GĦALL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF TINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Kartuna ta' barra: Zerit 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Kartuna ta' barra: barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kartuna ta' barra

PC:

SN:

<NN:>

IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 20 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTALHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintalahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA (IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

IT [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25°C.
Ahżen fil-pakkett originali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF TINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Zerit 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

FC:
SN:
<NN:>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA STAMPATA FUQ IL-FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 20 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN U L-IMBALLAĠĠ
PRIMARJU**

**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U KLIEM FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN
(PREŻENTAZZJONI TAL-FLIXKUN)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 20 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHAYFA

Użu orali
Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI GĦALL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF TINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Kartuna ta' barra: Zerit 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Kartuna ta' barra: barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kartuna ta' barra

PC:

SN:

<NN:>

IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 30 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 30 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTALHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintalahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA (IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

IT [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25°C.
Ahżen fil-pakkett originali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Zerit 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D jikkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

FC:
SN:
<NN:>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA STAMPATA FUQ IL-FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 30 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN U L-IMBALLAĠĠ
PRIMARJU**

**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U KLIEM FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN
(PREŻENTAZZJONI TAL-FLIXKUN)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 30 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 30 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHAYFA

Użu orali
Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI GĦALL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF TINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Kartuna ta' barra: Zerit 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Kartuna ta' barra: barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kartuna ta' barra

PC:

SN:

<NN:>

IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 40 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jntlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA (IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

IT [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25°C.
Ahżen fil-pakkett originali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Zerit 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D jikkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

FC:
SN:
<NN:>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA STAMPATA FUQ IL-FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zerit 40 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN U L-IMBALLAĠĠ
PRIMARJU**

**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U KLIEM FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN
(PREŻENTAZZJONI TAL-FLIXKUN)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 40 mg kapsuli iebsin
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg ta' stavudine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHAYFA

Użu orali
Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI GĦALL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF TINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRILLE

Kartuna ta' barra: Zerit 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Kartuna ta' barra: barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kartuna ta' barra

PC:

SN:

<NN:>

**IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN U L-IMBALLAĠĠ
PRIMARJU**

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA U KLIEM FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zerit 200 mg trab għal soluzzjoni orali
Stavudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull flixxun fih stavudine 200 mg
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 mg ta' stavudine kull ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose u preservattivi (E218 u E216)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni orali, 200 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI U L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Hawwad sew qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS [XX/SSSS]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Stabbli għal 30 ġurnata wara rikostituzzjoni, meta maħzun fi friġġ.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' minn umdità eċċessiva.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/009/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KLINJINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: Zerit 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Kartuna ta' barra: barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Kartuna ta' barra

PC:

SN:

<NN:>

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zerit 15 mg kapsuli iebsin Stavudine

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit
3. Kif għandek tiehu Zerit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Zerit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża

Zerit jagħmel parti minn grupp partikolari ta' medicini kontra l-virus, magħrufa wkoll bħala antiretrovirali, msemminj nukeosidi inibituri tat-traskrizzjoni reversi (NRTIs).

Dawn jintużaw biex jitrattaw il-virus ta' l-Immundeficenza Umana (HIV).

Dan il-prodott medicinali, flimkien ma' antiretrovirali oħra, inaqqas il-piż tal-virus ta' l-HIV u jżommu f'livell baxx. Iżid ukoll l-ammont ta' ċelloli CD4. Dawn iċ-ċelloli CD4 li għandhom rwol importanti biex iżommu is-sistema immunitarja b'saħħitha u kapaċi tikkombatti l-infezzjonijiet. Mhux il-pazjenti kollha jirrispondu għat-trattament b'Zerit bl-istess mod. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jsegwi mill-qrib l-effikaċja tal-kura tiegħek.

Zerit jista' jagħmlek aħjar iżda mhuwiex ta' fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Xorta tista' tgħaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Waqt il-kura, jista' jkollok infezzjonijiet oħra li jiġu minħabba sistema immunitarja dgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Dawn għandhom bżonn kura apposta u xi kultant kura preventiva minn qabel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit

Tiħux Zerit

- Jekk inti allergiku/a għal stavudine jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imnizzla f'taqsim 6). Fittex il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Jekk qed tiehu didanosine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Zerit.

Qabel ma tiehu l-medicina, għandek tkun għidt lit-tabib:

- jekk int tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied (bħall-epatite)

- jekk qatt kellek newropatija periferali (tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ fis-saqajn u/jew l-idejn, persistenti)
- jekk qatt batejt minn pankreatite (infjammazzjoni fil-frixa)

Zerit xi kultant jista' jikkawża marda li tista' twassal għall-mewt li jisimha aċidozi lattika flimkien ma' tkabbir tal-fwied. Din il-marda s-soltu ma tohroġ qabel xi ftit xhur wara li nbdiet il-kura. Dan l-effett mhux mixtieq li huwa rari, imma gravi hafna, iktar johroġ fin-nisa, speċjalment jekk huma hoxnin hafna. Ukoll, ġew irrappurtati xi każi rari ta' falliment tal-fwied/tal-kliewi jew epatite li tista' twassal għall-mewt.

Pazjenti b'epatite B jew C kronika u li qeghdin jiehdu l-medicini antiretrovirali għandhom riskju akbar li jkollhom effetti sekondarji fil-fwied severi li jistgħu iwasslu għall-mewt, u għadhom mnejn ikollhom bżonn testijiet tad-demmi biex il-funzjoni tal-fwied tagħhom tiġi kkontrollata.

Jekk tiżviluppa waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek:

- tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ ta' l-idejn u/jew saqajn, persistenti (dan jista' juri l-bidu tan-newropatija periferali, li huwa effett avvers fuq in-nervituri), muskoli dgħajfa
- uġiħ ta' żaqq, dardir jew remettar
- nifs fil-fond mgħaġġel hafna, nġhas (li jistgħu jindikaw infjammazzjoni tal-frixa, problema fil-fwied bħal epatite, jew aċidozi lattika)

F'xi pazjenti b'infjezzjoni tal-HIV avanzata (AIDS) u bi storja ta' infjezzjoni opportunistika, sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infjezzjonijiet preċedenti, jistgħu jsejnhu wara li tinbeda kura kontra l-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma dovuti għal titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti lill-ġisem jgħieled infjezzjonijiet li setgħu kienu preżenti minn qabel. Jekk tinnota xi sintomi ta' infjezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih. Flimkien mal-infjezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kurazzjoni li ssejnh meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jsejnhu wkoll wara li tinbeda tiegħu medicini għall-kura tal-infjezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn l-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfttex il-kura meħtieġa.

Matul terapija b'Zerit spiss ikun hemm telf ta' xaham subkutanju (xaham li jinstab taħt il-ġilda), li huwa l-aktar evidenti fil-wieċ u fir-riġlejn u l-dirgħajn. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinnota tibdil bħal dan.

Problemi fl-għadam

Xi pazjenti li jkunu qeghdin jiehdu Zerit jistgħu jiżviluppaw marda fl-għadam imsejha osteonekrozi (mewt tat-tessut ta' l-għadam jikkawżata minn telf fil-provvista tad-demmi lejn l-għadma). It-tul tat-terapija antiretrovirali f'kombinazzjoni, l-użu kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkoħol, immunosuppressjoni severa, indiċi għoli tal-massa korporali, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-bosta fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija fil-ġogi, uġiħ (b'mod speċjali fil-ġenbejn, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-movimenti. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Medicini oħra u Zerit

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, dan l-aħħar ħadt jew stajt ħadt xi medicini oħra.

Tinix Zerit jekk qed tiegħu didanosine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV.

Għid lit-tabib jekk qed tiegħu xi waħda mill-medicini li ġejjin, minhabba li jistgħu jsejnhu interazzjonijiet mhux mixtieqa:

- zidovudine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV
- doxorubicin, użat biex jikkura l-kanċer
- ribavirin, użat biex jikkura l-infjezzjoni tal-epatite C

Zerit ma' l-ikel u max-xorb

Għall-aħjar effett, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta u preferibbilment mill-anqas siegħa qabel l-ikel. Jekk dan mhux possibbli, il-kapsuli jistgħu ukoll jittiehdu ma' ikel hafif.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-effetti sekondarji potenzjali li jista' jkollok u l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija antiretrovirali fuq u fuq it-tarbija. Aċidożi lattika (xi drabi fatali) għet irrapurtata f'nisa tqal li ngħataw Zerit flimkien ma' terapija antiretrovirali oħra. Jekk haadt Zerit waqt it-tqala, it-tabib jista' jordnalek testijiet tad-demem u testijiet dijanjostiċi regolari biex jiċċekja l-iżvilupp tat-tarbija. Fi tfal li ommijiethom haadu NRTIs matul it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra HIV kien jisboq ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qegħda tredda'. Huwa rrakkomandat li nisa li huma infetati bl-HIV ma għandhom qatt iredgħu u taħt l-ebda ċirkostanza, biex ma jgħaddux il-virus ta' HIV lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zerit jista' jikkawża sturdament u hedla.

Jekk inti affettwat/a, issuqx u thaddimx magni.

Zerit fih il-lactose

Dawn il-kapsuli fihom il-lattosju. Jekk it-tabib tiegħek qallak li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tieħu Zerit

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib għand id-doża tiegħek ta' kuljum skont il-piz u l-karatteristiċi individwali tiegħek. Jekk jogħġbok segwi dawn ir-rakkomandazzjonijiet mill-qrib għax b'hekk ikollok l-aħjar ċans li ma tiżviluppax rezistenza għall-medicina. Tbidilx id-doża minn rajk. Ibqa' hu din il-medicina sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekk mod ieħor.

Għall-adulti li l-piz tal-ġisem tagħhom huwa ta' 30 kg jew iktar, id-doża tal-bidu is-soltu tkun ta' 30 jew 40 mg darbtejn kuljum (bejn wieħed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża).

Biex il-medicina tiġi assorbita sew, il-kapsuli għandhom jinbelgħu ma' tazza ilma, l-aħjar jekk dan isegħ mill-anqas siegħa qabel l-ikel u fuq stonku vojta. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' iġla hafif.

Jekk tbat biex tibla' l-kapsuli għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek dwar il-possibiltà li tibdel il-medicina għall-mistawg jew inkella tista' tiftaħ il-kapsula bil-galbu u thawwad il-kontenut ma' xi ftit ikel.

Użu fit-tfal

Għal tfal li l-piz tal-ġisem tagħhom hu ta' 30 kg jew aktar, id-doża tal-bidu tas-soltu hi ta' 30 jew 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (b'intervall ta' madwar 12-il siegħa bejn kull doża).

Tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, li l-piz tal-ġisem tagħhom hu ta' inqas minn 30 kg, għandhom jirċievu 1 mg/kg darbtejn kuljum.

Jekk tieħu Zerit aktar milli suppost

Jekk haadt wisq kapsuli jew xi hadd jibla' xi kapsuli bi żball, m'hemm l-ebda periklu immedjat.

Madanakollu, għandek tfittex il-parir tat-tabib tiegħek jew ta' l-eqreb sptar.

Jekk tinsa tieħu Zerit

Jekk bi żball ma tihux doża, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tiegħaf tiehu Zerit

Id-deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf Zerit għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Waqt il-kura ta' l-infezzjoni HIV, m'huwiex dejjem possibbli li wieħed jagħraf l-effetti mhux mat-tieba ikkawżati b' -Zerit jew minn dawg ikkawżati minn xi medicini ohra li tista' tkun qed tiehu fl-istess iżmien, jew mill-kumplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni. Għal din ir-raġuni huwa importanti li toħrat lit-tabib tiegħek jekk tara xi tibdil f'saħħtek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u għaliżju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-kaz ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Il-kura b' stavudine (Zerit) hafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaham minn riglejn, mid-dirghajn u mill-wiċċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaham fil-gisem intwera li m'huwiex kompletament reversibbli għal kollox wara li twaqqaf stavudine. It-tabib tiegħek għand li jsewvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Ghid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tnaqqis ta' xaham minn riglejn, mid-dirghajn, u mill-wiċċ. Meta jseħhu dawn is-sinjali, Zerit għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Pazjenti kkurati b'Zerit irrappurtaw dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- iperlaktatemija asimptomatika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek)
- sindrome ta' lipoatrofija
- dipressjoni
- sintomi newrologiċi periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesija, u nevrite periferali (tmewwit, dgħjufija, u minn jew ugiġh fid-dirghajn u fir-riglejn)
- sturdament, ħolm anormali, ugiġh ta' ras
- nuqqas ta' rqad (diffikultà biex torqod), bi nġhas hafna (rqad), ħsibijiet anormali
- dijarea, ugiġh ta' żaqq (ugigh ta' skonfort fl-istonku)
- nawwsja, dispensja (indigestjoni)
- raxx, pruritus (ħakk)
- gheja kbira (gheja estrema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- acidużi lattika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek) li f'xi każijiet tinvolvi dgħjufija fil-moviment (dgħjufija f' dirghajk, riglejk jew idejk)
- ġinekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- anoreksja (telf ta' aptit), ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
- pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), rimettar
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied), suffeġra (sfura tal-ġilda jew tal-ghajnejn)
- urtikarja (raxx bil-ħakk), artralġja (ugigh fil-ġogi)
- majalġja (ugigh fil-muskoli), astenja (gheja jew dgħjufija mhux tas-soltu)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- anemija,
- iperglicemija (livelli għoljin ta' zokkor fid-demm)
- steatozi tal-fwied (xaham fil-fwied)

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- tromboċitopenija, newtrogenija (disturbi fid-demm)
- dijabete mellitus
- dgħjufija fil-moviment (il-biċċa l-kbira rrapportata fi sfond ta' iperlaketatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika)
- insuffiċjenza tal-fwied

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Zerit

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa, il-pakkett tal-flixxkun u/jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taħt 25°C (folji aclar/alu)

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C (fliexken HDPE)

Ahžen fil-pakkett originali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagħ jew mal-iskart domesiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zerit

- Is-sustanza attiva hija stavudin (15 mg).
- L-ingredjenti l-oħra tal-tabib hemm fil-kapsula iebsa huma: lactose (120 mg), magnesium stearate, microcrystalline cellulose u sodium starch glycolate.
- Il-parti ta' barra tal-kapsula fiha ġelatina, kulur iron oxide (E172), silicon dioxide, sodium laurilsulphate u tannin titanium dioxide (E171).
- Il-qxur tal-kapsuli huma mmarkati permezz ta' linka sewda li tista' tittiekel li fiha shellac, propylene glycol, ilma ppurifikat, potassium hydroxide u iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Zerit u l-kontenuti tal-pakkett

Zerit 15 mg kapsuli iebsin ta' kulur aħmar u isfar u mmarkati b' "BMS 1964" fuq naħa waħda u "15" fuq in-naħa l-oħra.

Zerit 15 mg kapsuli iebsin jiġu f'pakketti tal-folji b'56 kapsula iebsin jew fliexken b'60 kapsuli iebsin. Biex jilqa' l-kapsuli minn umdità eċċessiva, il-flixxkun fih ċilindru li jnixxef (dessicant).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

Manifattur

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rapprezentant lokali tad-Determinat tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 1 304 9700

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zerit 20 mg kapsuli iebsin Stavudine

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit
3. Kif għandek tiehu Zerit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Zerit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża

Zerit jagħmel parti minn grupp partikolari ta' medicini kontra l-virus, magħrufa wkoll bħala antiretrovirali, msemminj nukeosidi inibituri tat-traskrizzjoni reversi (NRTIs).

Dawn jintużaw biex jitrattaw il-virus ta' l-Immundeficenza Umana (HIV).

Dan il-prodott medicinali, flimkien ma' antiretrovirali oħra, inaqqas il-piż tal-virus ta' l-HIV u jżommu f'livell baxx. Iżid ukoll l-ammont ta' ċelloli CD4. Dawn iċ-ċelloli CD4 li għandhom rwol importanti biex iżommu is-sistema immunitarja b'saħħitha u kapaċi tikkombatti l-infezzjonijiet. Mhux il-pazjenti kollha jirrispondu għat-trattament b'Zerit bl-istess mod. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jsegwi mill-qrib l-effikaċja tal-kura tiegħek.

Zerit jista' jagħmlek aħjar iżda mhuwiex ta' fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Xorta tista' tgħaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Waqt il-kura, jista' jkollok infezzjonijiet oħra li jiġu minħabba sistema immunitarja dgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Dawn għandhom bżonn kura apposta u xi kultant kura preventiva minn qabel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit

Tiħux Zerit

- Jekk inti allergiku/a għal stavudine jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imnizzla f'taqsim 6). Fittex il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Jekk qed tiehu didanosine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Zerit.

Qabel ma tiehu l-medicina, għandek tkun għidt lit-tabib:

- jekk int tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied (bħall-epatite)

- jekk qatt kellek newropatija periferali (tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ fis-saqajn u/jew l-idejn, persistenti)
- jekk qatt batejt minn pankreatite (infjammazzjoni fil-frixa)

Zerit xi kultant jista' jikkawża marda li tista' twassal għall-mewt li jisimha aċidozi lattika flimkien ma' tkabbir tal-fwied. Din il-marda s-soltu ma tohroġ qabel xi ftit xhur wara li nbdiet il-kura. Dan l-effett mhux mixtieq li huwa rari, imma gravi hafna, iktar johroġ fin-nisa, speċjalment jekk huma hoxnin hafna. Ukoll, ġew irrappurtati xi każi rari ta' falliment tal-fwied/tal-kliewi jew epatite li tista' twassal għall-mewt.

Pazjenti b'epatite B jew C kronika u li qeghdin jiehdu l-medicini antiretrovirali għandhom riskju akbar li jkollhom effetti sekondarji fil-fwied severi li jistgħu iwasslu għall-mewt, u għadhom mnejn ikollhom bżonn testijiet tad-demmi biex il-funzjoni tal-fwied tagħhom tiġi kkontrollata.

Jekk tiżviluppa waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek:

- tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ ta' l-idejn u/jew saqajn, persistenti (dan jista' juri l-bidu tan-newropatija periferali, li huwa effett avvers fuq in-nervituri), muskoli dgħajfa
- uġiħ ta' żaqq, dardir jew remettar
- nifs fil-fond mghaġġel hafna, nġhas (li jistgħu jindikaw infjammazzjoni tal-frixa, problema fil-fwied bħal epatite, jew aċidozi lattika)

F'xi pazjenti b'infjezzjoni tal-HIV avanzata (AIDS) u bi storja ta' infjezzjoni opportunistika, sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infjezzjonijiet preċedenti, jistgħu jsejnhu wara li tinbeda kura kontra l-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma dovuti għal titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti lill-ġisem jġġieled infjezzjonijiet li setgħu kienu preżenti minn qabel. Jekk tinnota xi sintomi ta' infjezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih. Flimkien mal-infjezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kurazzjoni li ssejnh meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jsejnhu wkoll wara li tinbeda tiegħu medicini għall-kura tal-infjezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn l-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfttex il-kura meħtieġa.

Matul terapija b'Zerit spiss ikun hemm telf ta' xaham subkutanju (xaham li jinstab taħt il-ġilda), li huwa l-aktar evidenti fil-wieċ u fir-riġlejn u l-dirgħajn. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinnota tibdil bħal dan.

Problemi fl-għadam

Xi pazjenti li jkunu qeghdin jiehdu Zerit jistgħu jiżviluppaw marda fl-għadam imsejha osteonekrozi (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf fil-provvista tad-demmi lejn l-għadma). It-tul tat-terapija antiretrovirali f'kombinazzjoni, l-użu kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkoħol, immunosuppressjoni severa, indiċi għoli tal-massa korporali, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-bosta fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija fil-ġogi, uġiħ (b'mod speċjali fil-ġenbejn, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-movimenti. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Medicini oħra u Zerit

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, dan l-aħħar ħadt jew stajt ħadt xi medicini oħra.

Tinix Zerit jekk qed tiegħu didanosine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV.

Għid lit-tabib jekk qed tiegħu xi waħda mill-medicini li ġejjin, minhabba li jistgħu jsejnhu interazzjonijiet mhux mixtieqa:

- zidovudine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV
- doxorubicin, użat biex jikkura l-kanċer
- ribavirin, użat biex jikkura l-infjezzjoni tal-epatite C

Zerit ma' l-ikel u max-xorb

Għall-aħjar effett, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta u preferibbilment mill-anqas siegħa qabel l-ikel. Jekk dan mhux possibbli, il-kapsuli jistgħu ukoll jittiehdu ma' ikel hafif.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-effetti sekondarji potenzjali li jista' jkollok u l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija antiretrovirali fuq u fuq it-tarbija. Aċidożi lattika (xi drabi fatali) għet irrapurtata f'nisra tqala li ngħataw Zerit flimkien ma' terapija antiretrovirali oħra. Jekk hađt Zerit waqt it-tqala, it-tabib jista' jordnalek testijiet tad-demm u testijiet dijanjostiċi regolari biex jiċċekja l-iżvilupp tat-tarbija. Fi tfal li ommijiethom hađu NRTIs matul it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra HIV kien jisboq ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qegħda tredda'. Huwa rrakkomandat li nisa li huma infetati bl-HIV ma għandhom qatt iredđghu u taħt l-ebda ċirkostanza, biex ma jgħaddux il-virus ta' HIV lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zerit jista' jikkawża sturdament u hedla.

Jekk inti affettwat/a, issuqx u thaddimx magni.

Zerit fih il-lactose

Dawn il-kapsuli fihom il-lattosju. Jekk it-tabib tiegħek qallak li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tieħu Zerit

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib għażel id-doża tiegħek ta' kuljum skont il-piż u l-karatteristiċi individwali tiegħek. Jekk jogħġbok segwi dawn ir-rakkomandazzjonijiet mill-qrib għax b'hekk ikollok l-aħjar chans li ma tiżviluppax rezistenza għall-medicina. Tbidilx id-doża minn rajk. Ibqa' hu din il-medicina skont it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

Għall-adulti li l-piż tal-ġisem tagħhom huwa ta' 30 kg jew iktar, id-doża tal-bidu is-soltu tkun ta' 30 jew 40 mg darbtejn kuljum (bejn wieħed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża).

Biex il-medicina tiġi assorbita sew, il-kapsuli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma, l-aħjar jekk dan isegħ mill-anqas siegħa qabel l-ikel u fuq stonku vojta. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' iklja hafif.

Jekk tbat i b'xi tibia' l-kapsuli għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek dwar il-possibiltà li tibdel il-medicina għall-mistura jew inkella tista' tiftaħ il-kapsula bil-galbu u thawwad il-kontenut ma' xi ftit ikel.

Użu fit-tfal

Għal tfal li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' 30 kg jew aktar, id-doża tal-bidu tas-soltu hi ta' 30 jew 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (b'intervall ta' madwar 12-il siegħa bejn kull doża).

Tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' inqas minn 30 kg, għandhom jirċievu 1 mg/kg darbtejn kuljum.

Jekk tieħu Zerit aktar milli suppost

Jekk hađt wisq kapsuli jew xi hađd jibla' xi kapsuli bi zball, m'hemm l-ebda periklu immedjat.

Madanakollu, għandek tfittex il-parir tat-tabib tiegħek jew ta' l-eqreb sptar.

Jekk tinsa tieħu Zerit

Jekk bi zball ma tiħux doża, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tiegħaf tiehu Zerit

Id-deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf Zerit għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Waqt il-kura ta' l-infezzjoni HIV, m'huwiex dejjem possibbli li wieħed jagħraf l-effetti mhux mat-tieba ikkawżati b' -Zerit jew minn dawg ikkawżati minn xi medicini ohra li tista' tkun qed tiehu fl-istess iżmien, jew mill-komplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni. Għal din ir-raġuni huwa importanti li toħroġ lit-tabib tiegħek jekk tara xi tibdil f'saħħtek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u għaliżju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Il-kura b'stavudine (Zerit) hafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaham minn ir-riġlejn, mid-dirġajn u mill-wiċċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaham fil-gisem intwera li m'huwiex kompletament reversibbli għal kollox wara li twaqqaf stavudine. It-tabib tiegħek għand li jsewvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Għid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tnaqqis ta' xaham minn ir-riġlejn, mid-dirġajn, u mill-wiċċ. Meta jseħħu dawn is-sinjali, Zerit għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Pazjenti kkurati b'Zerit irrappurtaw dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- iperlaktatemija asimptomatika (akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demm tiegħek)
- sindrome ta' lipoatrofija
- dipressjoni
- sintomi newroloġiċi periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesija, u nevrite periferali (tmewwit, dgħjufija, u minn jew uġiġh fid-dirġajn u fir-riġlejn)
- sturdament, ħolm anormali, uġiġh ta' ras
- nuqqas ta' rqad (diffikultà biex torqod), bi nġhas hafna (rqad), ħsibijiet anormali
- dijarea, uġiġh ta' żanq (uġiġh ta' skonfort fl-istonku)
- nawwsja, dispnoja (indigestjoni)
- raxx, pruritus (ħakk)
- għeja kbira (għeja estrema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- aċidożi lattika (akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demm tiegħek) li f'xi każijiet tinvolvi dgħjufija fil-moviment (dgħjufija f' dirġajk, riġlejk jew idejk)
- ġinekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- anoreksja (telf ta' aptit), ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
- pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), rimettar
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied), suffeġra (sfura tal-ġilda jew tal-ġhajnejn)
- urtikarja (raxx bil-ħakk), artralġja (uġiġh fil-ġogi)
- majalġja (uġiġh fil-muskoli), astenja (għeja jew dgħjufija mhux tas-soltu)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- anemija,
- iperglicemija (livelli għoljin ta' zokkor fid-demm)
- steatozi tal-fwied (xaham fil-fwied)

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- tromboċitopenija, newtrogenija (disturbi fid-demm)
- dijabete mellitus
- dgħjufija fil-moviment (il-biċċa l-kbira rrapportata fi sfond ta' iperlaketatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika)
- insuffiċjenza tal-fwied

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Zerit

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa, il-pakkett tal-flixxkun u/jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taħt 25°C (folji aclar/alu)

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C (fliexken HDPE)

Ahžen fil-pakkett originali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagħ jew mal-iskart domesiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zerit

- Is-sustanza attiva hija stavudin (20 mg).
- L-ingredjenti l-oħra tal-tabib hemm fil-kapsula iebsa huma: lactose (180 mg), magnesium stearate, microcrystalline cellulose u sodium starch glycolate.
- Il-parti ta' barra tal-kapsula fiha ġelatina, kulur iron oxide (E172), silicon dioxide, sodium laurilsulphate u tannin titanium dioxide (E171).
- Il-qxur tal-kapsuli huma mmarkati permezz ta' linka sewda li tista' tittiekel li fiha shellac, propylene glycol, ilma ppurifikat, potassium hydroxide u iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Zerit u l-kontenuti tal-pakkett

Zerit 20 mg kapsuli iebsin ta' kulur kannella u mmarkati b' "BMS 1965" fuq naħa waħda u "20" fuq in-naħa l-oħra.

Zerit 20 mg kapsuli iebsin jiġu f'pakketti tal-folji b'56 kapsula iebsin jew fliexken b'60 kapsuli iebsin. Biex jilqa' l-kapsuli minn umdità eċċessiva, il-flixxkun fih ċilindru li jnixxef (dessicant).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

Manifattur

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Determinat tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 1 304 9700

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zerit 30 mg kapsuli iebsin Stavudine

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit
3. Kif għandek tiehu Zerit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Zerit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża

Zerit jagħmel parti minn grupp partikolari ta' medicini kontra l-virus, magħrufa wkoll bħala antiretrovirali, msemmijin nukleosidi inibituri tat-trasskriptażi reversi (NRTIs).

Dawn jintużaw biex jitrattaw il-virus ta' l-Immundeficjenza Umana (HIV).

Dan il-prodott medicinali, flimkien ma' antiretrovirali oħra, inaqqas il-piż tal-virus ta' l-HIV u jżommu f'livell baxx. Iżid ukoll l-ammont ta' ċelloli CD4. Dawn iċ-ċelloli CD4 li għandhom rwol importanti biex iżommu is-sistema immunitarja b'saħħitha u kapaċi tikkombatti l-infezzjonijiet. Mhux il-pazjenti kollha jirrispondu għat-trattament b'Zerit bl-istess mod. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jsegwi mill-qrib l-effikaċja tal-kura tiegħek.

Zerit jista' jagħmlek aħjar iżda mhuwiex ta' fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Xorta tista' tgħaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Waqt il-kura, jista' jkollok infezzjonijiet oħra li jiġu minħabba sistema immunitarja dgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Dawn għandhom bżonn kura apposta u xi kultant kura preventiva minn qabel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit

Tiħux Zerit

- Jekk inti allergiku/a għal stavudine jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imniżżla f'taqsim 6). Fittex il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Jekk qed tiehu didanosine, użata biex tikkura infezzjonijiet tal-HIV.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Zerit.

Qabel ma tiehu l-medicina, għandek tkun għidt lit-tabib:

- jekk int tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied (bħall-epatite)

- jekk qatt kellek newropatija periferali (tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ fis-saqajn u/jew l-idejn, persistenti)
- jekk qatt batejt minn pankreatite (infjammazzjoni fil-frixa)

Zerit xi kultant jista' jikkawża marda li tista' twassal għall-mewt li jisimha aċidozi lattika flimkien ma' tkabbir tal-fwied. Din il-marda s-soltu ma toħroġ qabel xi ftit xhur wara li nbdiet il-kura. Dan l-effett mhux mixtieq li huwa rari, imma gravi hafna, iktar johroġ fin-nisa, speċjalment jekk huma hoxxnin hafna. Ukoll, ġew irrappurtati xi każi rari ta' falliment tal-fwied/tal-kliewi jew epatite li tista' twassal għall-mewt.

Pazjenti b'epatite B jew C kronika u li qegħdin jiehdu l-mediċini antiretrovirali għandhom riskju akbar li jkollhom effetti sekondarji fil-fwied severi li jistgħu iwasslu għall-mewt, u għandhom mnejn ikollhom bżonn testijiet tad-demmi biex il-funzjoni tal-fwied tagħhom tiġi kkontrollata.

Jekk tiżviluppa waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek:

- tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ ta' l-idejn u/jew saqajn, persistenti (dan jista' juri l-bidu tan-newropatija periferali, li huwa effett avvers fuq in-nervituri), muskoli dgħajfa
- uġiħ ta' żaqq, dardir jew remettar
- nifs fil-fond mġaġġel hafna, nġhas (li jistgħu jindikaw infjammazzjoni tal-frixa, problema fil-fwied bħal epatite, jew aċidozi lattika)

F'xi pazjenti b'infjezzjoni tal-HIV avvanzata (AIDS) u bi storja ta' infjezzjoni opportunistika, sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infjezzjonijiet preċedenti, jistgħu jsejnhu wara li tinbeda kura kontra l-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma dovuti għal titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti lill-ġisem jġġieled infjezzjonijiet li setgħu kienu preżenti minn qabel. Jekk tinnota xi sintomi ta' infjezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih. Flimkien mal-infjezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kurazzjoni li ssejnh meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jsejnhu wkoll wara li tinbeda tiegħu mediċini għall-kura tal-infjezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn l-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfttex il-kura meħtieġa.

Matul terapija b'Zerit spiss ikun hemm telf ta' xaham subkutanju (xaham li jinstab taħt il-ġilda), li huwa l-aktar evidenti fil-wieċ u fir-riġlejn u l-dirġajn. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinnota tibdil bħal dan.

Problemi fl-għadam

Xi pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu Zerit jistgħu jiżviluppaw marda fl-għadam imsejha osteonekrozi (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf fil-provvista tad-demmi lejn l-għadma). It-tul tat-terapija antiretrovirali f'kombinazzjoni, l-użu kortikosterojde, il-konsum ta' l-alkoħol, immunosuppressjoni severa, indiċi għoli tal-massa korporali, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-bosta fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija fil-ġogi, uġiħ (b'mod speċjali fil-ġenbejn, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-movimenti. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Zerit

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, dan l-aħħar ħadt jew stajt ħadt xi mediċini oħra.

Tinix Zerit jekk qed tiegħu didanosine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV.

Għid lit-tabib jekk qed tiegħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin, minhabba li jistgħu jsejnhu interazzjonijiet mhux mixtieqa:

- zidovudine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV
- doxorubicin, użat biex jikkura l-kanċer
- ribavirin, użat biex jikkura l-infjezzjoni tal-epatite C

Zerit ma' l-ikel u max-xorb

Għall-aħjar effett, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta u preferibbilment mill-anqas siegħa qabel l-ikel. Jekk dan mhux possibbli, il-kapsuli jistgħu ukoll jittiehdu ma' ikel hafif.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-effetti sekondarji potenzjali li jista' jkollok u l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija antiretrovirali fuq u fuq it-tarbija. Aċidożi lattika (xi drabi fatali) għet irrapurtata f'nisa tqal li ngħataw Zerit flimkien ma' terapija antiretrovirali oħra. Jekk haadt Zerit waqt it-tqala, it-tabib jista' jordnalek testijiet tad-demm u testijiet dijanjostiċi regolari biex jiċċekja l-iżvilupp tat-tarbija. Fi tfal li ommijiethom haadu NRTIs matul it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra HIV kien jisboq ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qegħda tredda'. Huwa rrakkomandat li nisa li huma infetati bl-HIV ma għandhom qatt ireddgħu u taħt l-ebda ċirkostanza, biex ma jgħaddux il-virus ta' HIV lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zerit jista' jikkawża sturdament u hedla.

Jekk inti affettwat/a, issuqx u thaddimx magni.

Zerit fih il-lactose

Dawn il-kapsuli fihom il-lattosju. Jekk it-tabib tiegħek qallq li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tieħu Zerit

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib għażel id-doża tiegħek ta' kuljum skont il-piż u l-karatteristiċi individwali tiegħek. Jekk jogħġbok segwi dawn ir-rakkomandazzjonijiet mill-qrib għax b'hekk ikollok l-aħjar chans li ma tiżviluppax rezistenza għall-medicina. Tbidilx id-doża minn rajk. Ibqa' hu din il-medicina ssemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

Għall-adulti li l-piż tal-ġisem tagħhom huwa ta' 30 kg jew iktar, id-doża tal-bidu is-soltu tkun ta' 30 jew 40 mg darbtejn kuljum (bejn wieħed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża).

Biex il-medicina tiġi assorbita sew, il-kapsuli għandhom jinbelgħu ma' tazza ilma, l-aħjar jekk dan isseħħ mill-anqas siegħa qabel l-ikel u fuq stonku vojta. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' ikel hafif.

Jekk tbat biex tibla' l-kapsuli għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek dwar il-possibiltà li tibdel il-medicina għall-mistawwajk jew inkella tista' tiftaħ il-kapsula bil-galbu u thawwad il-kontenut ma' xi ftit ikel.

Użu fit-tfal

Għal tfal li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' 30 kg jew aktar, id-doża tal-bidu tas-soltu hi ta' 30 jew 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (b'intervall ta' madwar 12-il siegħa bejn kull doża).

Tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' inqas minn 30 kg, għandhom jirċievu 1 mg/kg darbtejn kuljum.

Jekk tieħu Zerit aktar milli suppost

Jekk haadt wisq kapsuli jew xi hadd jibla' xi kapsuli bi żball, m'hemm l-ebda periklu immedjat.

Madanakollu, għandek tfittex il-parir tat-tabib tiegħek jew ta' l-eqreb sptar.

Jekk tinsa tieħu Zerit

Jekk bi żball ma tiħux doża, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tiegħaf tiehu Zerit

Id-deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf Zerit għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Waqt il-kura ta' l-infezzjoni HIV, m'huwiex dejjem possibbli li wiehed jagħraf l-effetti mhux mat-tieba ikkawżati b' -Zerit jew minn dawg ikkawżati minn xi medicini ohra li tista' tkun qed tiehu fl-istess żmien, jew mill-kumplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni. Għal din ir-raġuni huwa importanti li toharraf lit-tabib tiegħek jekk tara xi tibdil f'saħħtek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u għaliżju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Il-kura b' stavudine (Zerit) hafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaham minn riglejn, mid-dirghajn u mill-wiċċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaham fil-gisem intwera li m'huwiex kompletament reversibbli għal kollox wara li twaqqaf stavudine. It-tabib tiegħek għand li jsewvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Ghid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tnaqqis ta' xaham minn riglejn, mid-dirghajn, u mill-wiċċ. Meta jsehhu dawn is-sinjali, Zerit għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Pazjenti kkurati b'Zerit irrappurtaw dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- iperlaktatemija asimptomatika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek)
- sindrome ta' lipoatrofija
- dipressjoni
- sintomi newrologici periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesija, u nevrite periferali (tmewwit, dgħjufija, u minn jew ugħigh fid-dirghajn u fir-riglejn)
- sturdament, ħolm anormali, ugħigh ta' ras
- nuqqas ta' rqad (difekta biex torqod), bi nġhas hafna (rqad), ħsibijiet anormali
- dijarea, ugħigh ta' ranaq (ugħigh ta' skonfort fl-istonku)
- nawwsja, dispnoja (indigestjoni)
- raxx, pruritus (ħakk)
- gheja kbira (gheja estrema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- acidozzi lattika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek) li f'xi każijiet tinvolvi dgħjufija fil-moviment (dgħjufija f' dirghajk, riglejk jew idejk)
- ġinekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- anoreksja (telf ta' aptit), ansjetà, nuqqas ta' stabbilità emozzjonali
- pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), rimettar
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied), suffeja (sfura tal-ġilda jew tal-ghajnejn)
- urtikarja (raxx bil-ħakk), artralġja (ugħigh fil-ġogi)
- majalġja (ugħigh fil-muskoli), astenja (gheja jew dgħjufija mhux tas-soltu)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- anemija,
- iperglicemija (livelli għoljin ta' zokkor fid-demm)
- steatozi tal-fwied (xaham fil-fwied)

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- tromboċitopenija, newtrogenija (disturbi fid-demm)
- dijabete mellitus
- dgħjufija fil-moviment (il-biċċa l-kbira rrapportata fi sfond ta' iperlaketatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika)
- insuffiċjenza tal-fwied

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Zerit

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa, il-pakkett tal-flixxkun u/jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taħt 25°C (folji aclar/alu)

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C (fliexken HDPE)

Ahžen fil-pakkett originali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domesiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zerit

- Is-sustanza attiva hija stavudin (30 mg).
- L-ingredjenti l-oħra tal-tabib hemm fil-kapsula iebsa huma: lactose (180 mg), magnesium stearate, microcrystalline cellulose u sodium starch glycolate.
- Il-parti ta' barra tal-kapsula fiha ġelatina, kulur iron oxide (E172), silicon dioxide, sodium laurilsulphate u tannin titanium dioxide (E171).
- Il-qxur tal-kapsuli huma mmarkati permezz ta' linka sewda li tista' tittiekel li fiha shellac, propylene glycol, ilma ppurifikat, potassium hydroxide u iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Zerit u l-kontenuti tal-pakkett

Zerit 30 mg kapsuli iebsin ta' kulur orangjo ċar u skur u mmarkati b' "BMS 1966" fuq naħa waħda u "30" fuq in-naħa l-oħra.

Zerit 60 mg kapsuli iebsin jiġu f'pakketti tal-folji b'56 kapsula iebsin jew fliexken b'60 kapsuli iebsin. Biex jilqa' l-kapsuli minn umdità eċċessiva, il-flixxkun fih ċilindru li jnixxef (dessicant).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

Manifattur

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rapprezentant lokali tad-Determinat tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 1 304 9700

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zerit 40 mg kapsuli iebsin Stavudine

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit
3. Kif għandek tiehu Zerit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Zerit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża

Zerit jagħmel parti minn grupp partikolari ta' medicini kontra l-virus, magħrufa wkoll bħala antiretrovirali, msemminj nukeosidi inibituri tat-traskrizzjoni reversi (NRTIs).

Dawn jintużaw biex jitrattaw il-virus ta' l-Immundeficienza Umana (HIV).

Dan il-prodott medicinali, flimkien ma' antiretrovirali oħra, inaqqas il-piż tal-virus ta' l-HIV u jżommu f'livell baxx. Iżid ukoll l-ammont ta' ċelloli CD4. Dawn iċ-ċelloli CD4 li għandhom rwol importanti biex iżommu is-sistema immunitarja b'saħħitha u kapaċi tikkombatti l-infezzjonijiet. Mhux il-pazjenti kollha jirrispondu għat-trattament b'Zerit bl-istess mod. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jsegwi mill-qrib l-effikaċja tal-kura tiegħek.

Zerit jista' jagħmlek aħjar iżda mhuwiex ta' fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Xorta tista' tgħaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Waqt il-kura, jista' jkollok infezzjonijiet oħra li jiġu minħabba sistema immunitarja dgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Dawn għandhom b'zonn kura apposta u xi kultant kura preventiva minn qabel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit

Tiħux Zerit

- Jekk inti allergiku/a għal stavudine jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imnizzla f'taqsim 6). Fittex il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Jekk qed tiehu didanosine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Zerit.

Qabel ma tiehu l-medicina, għandek tkun għidt lit-tabib:

- jekk int tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied (bħall-epatite)

- jekk qatt kellek newropatija periferali (tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ fis-saqajn u/jew l-idejn, persistenti)
- jekk qatt batejt minn pankreatite (infjammazzjoni fil-frixa)

Zerit xi kultant jista' jikkawża marda li tista' twassal għall-mewt li jisimha aċidozi lattika flimkien ma' tkabbir tal-fwied. Din il-marda s-soltu ma toħroġ qabel xi ftit xhur wara li nbdiet il-kura. Dan l-effett mhux mixtieq li huwa rari, imma gravi hafna, iktar johroġ fin-nisa, speċjalment jekk huma hoxxin hafna. Ukoll, ġew irrappurtati xi każi rari ta' falliment tal-fwied/tal-kliewi jew epatite li tista' twassal għall-mewt.

Pazjenti b'epatite B jew C kronika u li qegħdin jiehdu l-mediċini antiretrovirali għandhom riskju akbar li jkollhom effetti sekondarji fil-fwied severi li jistgħu iwasslu għall-mewt, u għandhom mnejn ikollhom bżonn testijiet tad-demmi biex il-funzjoni tal-fwied tagħhom tiġi kkontrollata.

Jekk tiżviluppa waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek:

- tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ ta' l-idejn u/jew saqajn, persistenti (dan jista' juri l-bidu tan-newropatija periferali, li huwa effett avvers fuq in-nervituri), muskoli dgħajfa
- uġiħ ta' żaqq, dardir jew remettar
- nifs fil-fond mghaġġel hafna, nġhas (li jistgħu jindikaw infjammazzjoni tal-frixa, problema fil-fwied bħal epatite, jew aċidozi lattika)

F'xi pazjenti b'infjezzjoni tal-HIV avanzata (AIDS) u bi storja ta' infjezzjoni opportunistika, sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infjezzjonijiet preċedenti, jistgħu jsejnhu wara li tinbeda kura kontra l-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma dovuti għal titjib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti lill-ġisem jġġieled infjezzjonijiet li setgħu kienu preżenti minn qabel u sintomi oħra. Jekk tinnota xi sintomi ta' infjezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih. Flimkien mal-infjezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kurazzjoni li ssejnh meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jsejnhu wkoll wara li tinbeda tiegħu mediċini għall-kura tal-infjezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infjezzjoni jew sintomi oħra bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn l-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfttex il-kura meħtieġa.

Matul terapija b'Zerit spiss ikun hemm telf ta' xaham subkutanju (xaham li jinstab taħt il-ġilda), li huwa l-aktar evidenti fil-wieċ u fir-riġlejn u l-dirgħajn. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinnota tibdil bħal dan.

Problemi fl-għadam

Xi pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu Zerit jistgħu jiżviluppaw marda fl-għadam imsejha osteonekrozi (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf fil-provvista tad-demmi lejn l-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali f'kombinazzjoni, l-użu kortikosterojde, il-konsum ta' l-alkoħol, immunosuppressjoni severa, indiċi għoli tal-massa korporali, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-bosta fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija fil-ġogi, uġiħ (b'mod speċjali fil-ġenbejn, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-movimenti. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Zerit

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, dan l-aħħar haċt jew stajt haċt xi mediċini oħra.

Tinix Zerit jekk qed tiegħu didanosine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV.

Għid lit-tabib jekk qed tiegħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin, minhabba li jistgħu jsejnhu interazzjonijiet mhux mixtieqa:

- zidovudine, użat biex jikkura infjezzjoni tal-HIV
- doxorubicin, użat biex jikkura l-kanċer
- ribavirin, użat biex jikkura l-infjezzjoni tal-epatite C

Zerit ma' l-ikel u max-xorb

Għall-aħjar effett, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta u preferibbilment mill-anqas siegħa qabel l-ikel. Jekk dan mhux possibbli, il-kapsuli jistgħu ukoll jittiehdu ma' ikel hafif.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-effetti sekondarji potenzjali li jista' jkollok u l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija antiretrovirali fuq u fuq it-tarbija. Aċidożi lattika (xi drabi fatali) għet irrapurtata f'nisa tqal li ngħataw Zerit flimkien ma' terapija antiretrovirali oħra. Jekk haadt Zerit waqt it-tqala, it-tabib jista' jordnalek testijiet tad-demem u testijiet dijanjostiċi regolari biex jiċċekja l-iżvilupp tat-tarbija. Fi tfal li ommijethom haadu NRTIs matul it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra HIV kien jisboq ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qegħda tredda'. Huwa rrakkomandat li nisa li huma infetati bl-HIV ma għandhom qatt ireddeghu u taħt l-ebda ċirkostanza, biex ma jgħaddux il-virus ta' HIV lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zerit jista' jikkawża sturdament u hedla.

Jekk inti affettwat/a, issuqx u thaddimx magni.

Zerit fih il-lactose

Dawn il-kapsuli fihom il-lattosju. Jekk it-tabib tiegħek qallak li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tieħu Zerit

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib għażel id-doża tiegħek ta' kuljum skont il-piż u l-karatteristiċi individwali tiegħek. Jekk jogħġbok segwi dawn ir-rakkomandazzjonijiet mill-qrib għax b'hekk ikollok l-aħjar chans li ma tiżviluppax rezistenza għall-medicina. Tbidilx id-doża minn rajk. Ibqa' hu din il-medicina skont it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

Għall-adulti li l-piż tal-ġisem tagħhom huwa ta' 30 kg jew iktar, id-doża tal-bidu is-soltu tkun ta' 30 jew 40 mg darbtejn kuljum (bejn wieħed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża).

Biex il-medicina tiġi assorbita sew, il-kapsuli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma, l-aħjar jekk dan isseħħ mill-anqas siegħa qabel l-ikel u fuq stonku vojta. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' ikel hafif.

Jekk tbat biex tibla' l-kapsuli għandek tistaqsi lit-tabib tiegħek dwar il-possibiltà li tibdel il-medicina għall-mistawwja jew inkella tista' tiftaħ il-kapsula bil-galbu u thawwad il-kontenut ma' xi ftit ikel.

Użu fit-tfal

Għal tfal li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' 30 kg jew aktar, id-doża tal-bidu tas-soltu hi ta' 30 jew 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (b'intervall ta' madwar 12-il siegħa bejn kull doża).

Tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' inqas minn 30 kg, għandhom jirċievu 1 mg/kg darbtejn kuljum.

Jekk tieħu Zerit aktar milli suppost

Jekk haadt wisq kapsuli jew xi hadd jibla' xi kapsuli bi żball, m'hemm l-ebda periklu immedjat.

Madanakollu, għandek tfittex il-parir tat-tabib tiegħek jew ta' l-eqreb sptar.

Jekk tinsa tieħu Zerit

Jekk bi żball ma tihux doża, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tiegħaf tiehu Zerit

Id-deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf Zerit għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Waqt il-kura ta' l-infezzjoni HIV, m'huwiex dejjem possibbli li wieħed jagħraf l-effetti mhux mat-tieba ikkawżati b' -Zerit jew minn dawg ikkawżati minn xi medicini ohra li tista' tkun qed tiehu fl-istess iżmien, jew mill-komplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni. Għal din ir-raġuni huwa importanti li toharraf lit-tabib tiegħek jekk tara xi tibdil f'saħħtek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u għaliq żju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Il-kura b'stavudine (Zerit) hafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaham minn riglejn, mid-dirghajn u mill-wiċċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaham fil-gisem intwera li m'huwiex kompletament reversibbli għal kollox wara li twaqqaf stavudine. It-tabib tiegħek għand li jsewvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Ghid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tnaqqis ta' xaham minn riglejn, mid-dirghajn, u mill-wiċċ. Meta jsehhu dawn is-sinjali, Zerit għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Pazjenti kkurati b'Zerit irrappurtaw dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- iperlaktatemija asimptomatika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek)
- sindrome ta' lipoatrofija
- dipressjoni
- sintomi newrologiċi periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesija, u nevrite periferali (tmewwit, dgħjufija, tnebbin jew ugiġh fid-dirghajn u fir-riglejn)
- sturdament, ħolm anormali, ugiġh ta' ras
- nuqqas ta' rqad (diffikultà biex torqod), bi nġhas hafna (rqad), ħsibijiet anormali
- dijarea, ugiġh ta' żajq (ugigħ ta' skonfort fl-istonku)
- nawwsja, dispnoja (indigestjoni)
- raxx, pruritus (ħakk)
- gheja kbira (gheja estrema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- acidużi lattika (akkumulazzjoni ta' acidu fid-demm tiegħek) li f'xi każijiet tinvolvi dgħjufija fil-moviment (dgħjufija f' dirghajk, riglejk jew idejk)
- ġinekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- anoreksja (telf ta' aptit), ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
- pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), rimettar
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied), suffeja (sfura tal-ġilda jew tal-ghajnejn)
- urtikarja (raxx bil-ħakk), artralġja (ugigħ fil-ġogi)
- majalġja (ugigħ fil-muskoli), astenja (gheja jew dgħjufija mhux tas-soltu)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- anemija,
- iperglicemija (livelli għoljin ta' zokkor fid-demm)
- steatozi tal-fwied (xaham fil-fwied)

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- tromboċitopenija, newtrogenija (disturbi fid-demm)
- dijabete mellitus
- dgħjufija fil-moviment (il-biċċa l-kbira rrapportata fi sfond ta' iperlaketatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika)
- insuffiċjenza tal-fwied

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Zerit

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa, il-pakkett tal-flixxkun u/jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taħt 25°C (folji aclar/alu)

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C (fliexken HDPE)

Ahžen fil-pakkett originali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domesiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zerit

- Is-sustanza attiva hija stavudin (40 mg).
- L-ingredjenti l-oħra tal-tabletta hemm fil-kapsula iebsa huma: lactose (240 mg), magnesium stearate, microcrystalline cellulose u sodium starch glycolate.
- Il-parti ta' barra tal-kapsula fiha ġelatina, kulur iron oxide (E172), silicon dioxide, sodium laurilsulphate u tannin titanium dioxide (E171).
- Il-qxur tal-kapsula huma mmarkati permezz ta' linka sewda li tista' tittiekel li fiha shellac, propylene glycol, ilma ppurifikat, potassium hydroxide u iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Zerit u l-kontenuti tal-pakkett

Zerit 40 mg kapsuli iebsin ta' kulur orangjo skur u mmarkati b' "BMS 1967" fuq naħa waħda u "40" fuq in-naħa l-oħra.

Zerit 40 mg kapsuli iebsin jiġu f'pakketti tal-folji b'56 kapsula iebsin jew fliexken b'60 kapsuli iebsin. Biex jilqa' l-kapsuli minn umdità eċċessiva, il-flixxkun fih ċilindru li jnixxef (dessicant).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

Manifattur

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

Aesica Queenborough Limited
North Road, Queenborough
Kent, ME11 5EL
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rapprezentant lokali tad-Determinat tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 1 304 9700

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zerit 200 mg trab li jinhall f'likwidu u jittiehed mill-halq Stavudine

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit
3. Kif għandek tiehu Zerit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Zerit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zerit u għalxiex jintuża

Zerit jagħmel parti minn grupp partikolari ta' medicini antivirali, magħrufa wkoll bħala antiretrovirali, msemminji nukleosidi inibituri tat-traskrittażi nversi (NRTIs).

Dawn jintużaw biex jitrattaw il-virus ta' l-Immundefiċenza Umana (HIV).

Dan il-prodott medicinali, flimkien ma' antiretrovirali oħra, inaqas il-piż tal-virus ta' l-HIV u jżommu f'livell baxx. Iżid ukoll l-ammont ta' ċelloli CD4. Dawn iċ-ċelloli CD4 li għandhom rwol importanti biex iżommu is-sistema immunitarja b'saħħitha u kapaċi tikkombatti l-infezzjonijiet. Mhux il-pazjenti kollha jirrispondu għat-trattament b'Zerit bl-istess mod. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jsegwi mill-qrib l-effikaċja tal-kura tiegħek.

Zerit jista' jagħmlek aħjar iżda mhuwiex ta' fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Xorta tista' tgħaddi l-HIV meta tkun qiegħed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jonqos b'terapija antiretrovirali effettiva. Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tipprevjeni li tinfetta persuni oħra. Waqt il-kura, jista' jkollok infezzjonijiet oħra li jiġu minħabba sistema immunitarja dgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Dawn għandhom b'zonn kura apposta u xi kultant kura preventiva minn qabel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zerit

Tiħux Zerit

- Jekk inti allergiku/a għal stavudine jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imnizzla f'taqsim 6). Fittex il-parir tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

- Jekk qed tiehu didanosine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Zerit.

Qabel ma tiehu l-mediċina, għandek tkun għidt lit-tabib:

- jekk int tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied (bħall-epatite)
- jekk qatt kellek newropatija periferali (tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ fis-saqajn u/jew l-idejn, persistenti)
- jekk qatt batejt minn pankreatite (infjammazzjoni fil-frixa)

Zerit xi kultant jista' jikkawża marda li tista' twassal għall-mewt li jisimha aċidożi lattika flimkien ma' tkabbir tal-fwied. Din il-marda s-soltu ma tohroġ qabel xi ftit xhur wara li nbdiet il-kura. Dan l-effett mhux mixtieq li huwa rari, imma gravi hafna, iktar johroġ fin-nisa, speċjalment jekk huma hoxnin hafna. Ukoll, ġew irrappurtati xi każi rari ta' falliment tal-fwied/tal-kliewi jew epatite li tista' twassal għall-mewt.

Pazjenti b'epatite B jew C kronika u li qegħdin jiehdu l-mediċini antiretrovirali għandhom riskju akbar li jkollhom effetti sekondarji fil-fwied severi li jistgħu iwasslu għall-mewt, u għadhom jgħid li jkollhom bżonn testijiet tad-demmi biex il-funzjoni tal-fwied tagħhom tiġi kkontrollata.

Jekk tiżviluppa waħda minn dawn li ġejjin, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek:

- tnemnim, nuqqas ta' sensazzjoni jew uġiħ ta' l-idejn u/jew saqajn, persistenti (dan jista' juri l-bidu tan-newropatija periferali, li huwa effett avvers fuq in-nervitur), maskoli dgħajfa
- uġiħ ta' żaqq, dardir jew remettar
- nifs fil-fond mghaġġel hafna, ngħas (li jistgħu jindikaw infjammazzjoni tal-frixa, problema fil-fwied bħal epatite, jew aċidożi lattika)

F'xi pazjenti b'infezzjoni tal-HIV avanzata (AIDS) u bi storia ta' infezzjoni opportunistika, sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet preċedenti, jistgħu jsejnhu wara li tinbeda kura kontra l-HIV. Huwa mifhum li dawn is-sintomi huma dovuti għal tithib fir-rispons immuni tal-ġisem, li jippermetti lill-ġisem jgħieled infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr sintomi ovvjii. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih. Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtonomi (kundizzjoni li ssejnh meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jsejnhu wkoll wara li tibda tiehu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtonomi jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfilx il-fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

Matul terapija b'Zerit spiss ikun hemm telf ta' xaħam subkutanju (xaħam li jinstab taħt il-ġilda), li huwa l-aktar evidenti fl-wieċ u fir-riglejn u d-dirgħajn. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinnota tibdil bħal dan.

Problemi fl-għadam

Xi pazjenti jkunu qegħdin jiehdu Zerit f'kombinazzjoni jistgħu jiżviluppaw marda fl-għadam imsejja osteonekrozi (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkawżata minn telf fil-provvista tad-demmi lejn l-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali f'kombinazzjoni, l-użu kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkoħol, immunosuppressjoni severa, indiċi għoli tal-massa korporali, fost oħrajn, jistgħu jkunu wħud mill-bosta fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonekrozi huma ebusija fil-ġogi, uġiħ (b'mod speċjali fil-ġenbejn, irkoppa u spalla) u diffikultà fil-movimenti. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Zerit

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, dan l-aħħar haċt jew stajt haċt xi mediċini oħra.

Tiħux Zerit jekk qed tiehu didanosine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV.

Għid lit-tabib jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin, minhabba li jistgħu jseħħu interazzjonijiet mhux mixtieqa:

- zidovudine, użat biex jikkura infezzjoni tal-HIV
- doxorubicin, użat biex jikkura l-kanċer
- ribavirin, użat biex jikkura l-infezzjoni tal-epatite C

Zerit ma' l-ikel u max-xorb

Għall-aħjar effett, Zerit għandu jittiehed fuq stonku vojta u preferibbilment mill-anqas siegħa qabel l-ikel. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' ikla hafifa.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-effetti sekondarji potenzjali li jista' jkollu u l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija antiretrovirali fuq u fuq it-tarbija. Aċidożi lattika (xi drabi fatali) għet irrapurtata f'nisra tqal li ngħataw Zerit flimkien ma' terapija antiretrovirali oħra. Jekk hadt Zerit waqt it-tqala, it-tabib jista' jordnalek testijiet tad-dem u testijiet għal anjostiċi regolari biex jiċċekja l-iżvilupp tat-tarbija. Fi tfal li ommijethom hadu NRTIs matul it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra HIV kien jisboq ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qegħda tredda'. Huwa rrakkomanda li nisa li huma nfettati bl-HIV ma għandhom qatt iredgħu u taħt l-ebda ċirkostanza, biex ma jgħaddux il-virus ta' l-HIV lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zerit jista' jikkawża sturdament u hedla.

Jekk inti affettwat/a, issuqx u thaddimx magni.

Zerit fih sucrose u preżervattivi

Wara rikostituzzjoni bl-ilma, is-soluzzjoni jkun fiha 50 mg ta' sucrose kull ml ta' soluzzjoni. Dan għandu jittqies f'pazjenti b'diabetes mellitus. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-prodott mediċinali. Jista' jagħmel ħsara lis-sniien.

Dan il-prodott fih methylhydroxybenzoate (E218) u propylhydroxybenzoate (E216) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (jista' jkun imdewwma).

3. Kif għandek tiehu Zerit

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib għażel id-doża tiegħek ta' kuljum skont il-piż u l-karatteristiċi individwali tiegħek. Jekk jogħġbok segwi dawn ir-rakkomandazzjonijiet mill-qrib għax jekk ikollok l-aħjar ċans li ma tiżviluppax reżistenza għall-mediċina. Tbidilx id-doża minn rakkomandażjoni ta' id-doża oħra.

Għall-adulti li l-piż tal-ġisem tagħhom huwa ta' 30 kg jew iktar, id-doża tal-bidu is-soltu tkun ta' 30 jew 40 mg darbtejn kuljum (bejn wiehded u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża).

Biex il-mediċina tiġi assorbita sew, Zerit għandu jittiehed mill-anqas siegħa qabel l-ikel u fuq stonku vojta. Jekk dan ma' jistax isir, Zerit jista' wkoll jittiehed ma' ikla hafifa.

Lesti t-tahlita billi thallat it-trab ma' 202 ml ilma jew inkella billi timla l-flixxun bl-ilma bil-mod sakemm jimtela san-naħa ta' fuq tat-tarf tat-tikketta tal-flixxun indikata bil-marka tal-mili forma ta' vlegġa. Għalaq il-flixxun sew bl-għatu tal-kamin u ċaqlaq il-flixxun sew sakemm it-trab jinħall għal kollox, imbagħad hu jew agħti t-tahlita billi tuża t-tazza biex tkejjel li hemm mal-flixxun. Fit-trabi li għandhom bżonn doża ta' inqas minn 10 ml, itlob lill-ispiżjar tiegħek biex jagħtik siringa li tista' tuża

biex tkejjel id-doża sew. Tinkwetax jekk it-tahlita tibqa' daqsxejn imċajpra wara li thallatha ma' l-ilma; dan hu normali. Jekk hemm bżonn, staqsi lill-ispizjar biex jgħinek.

Użu fit-tfal

Għal tfal li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' 30 kg jew aktar, id-doża tal-bidu tas-soltu hi ta' 30 jew 40 mg mogħtija darbtejn kuljum (b'intervall ta' madwar 12-il siegħa bejn kull doża). Trabi tat-twelid sa meta jkollhom 13-il jum għandhom jirċievu 0.5 mg/kg darbtejn kuljum. Tfal li jkollhom mill-inqas 14-il jum u li l-piż tal-ġisem tagħhom hu ta' inqas minn 30 kg, għandhom jirċievu 1 mg/kg darbtejn kuljum.

Jekk tiehu Zerit aktar milli suppost

Jekk ħadt mit-tahlita jew xi hadd jibla' xi ftit, m'hemm l-ebda periklu immedjat. Madanakollu, għandek tfittex il-parir tat-tabib tiegħek jew ta' l-eqreb spjar.

Jekk tinsa tiehu Zerit

Jekk bi żball ma tihux doża, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegħaf tiehu Zerit

Id-deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf Zerit għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Waqt il-kura ta' l-infezzjoni HIV, m'huwiex dejjem possibbli li wieħed jagħraf l-effetti mhux mixtieqa ikkawżati b'Zerit jew minn dawk ikkawżati minn xi medicini ohra li tista' tkun qed tiehu fl-istess żmien jew mill-kumplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni. Għal din ir-raġuni huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk tara xi tibdil f'sahħek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-sahħa u l-istil ta' ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Il-kura b'stavudina (Zerit) ħafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaħam mir-riglejn, mid-dirgħajn u mill-wiċċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaħam fil-ġisem intwera li mhuwiex kompletament riversibbli għal kollok, u jista' li twaqqaf stavudine. It-tabib tiegħek għandu jissorvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Ghid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tnaqqis ta' xaħam mir-riglejn, mid-dirgħajn, u mill-wiċċ. Meta jsehhu dawn is-sinjali, Zerit għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Pazjenti kkurati b'Zerit irrappurtaw dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- iperlaktatemija asimptomatika (akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demm tiegħek)
- sindrome ta' lipoatrofija
- dipressjoni
- sintomi newroloġiċi periferali li jinkludu newropatija periferali, parestesija, u nevrite periferali (tmewwit, dgħjufija, tnemnim jew uġiġh fid-dirgħajn u fir-riglejn)
- sturdament, ħolm anormali, uġiġh ta' ras
- nuqqas ta' rqad (diffikultà biex torqod), bi nġhas ħafna (rqad), ħsibijiet anormali
- dijarea, uġiġh ta' żaqq (uġiġh ta' skonfort fl-istonku),

- nawsja, dispepsja (indigestjoni)
- raxx, pruritus (ħakk)
- gheja kbira (gheja estrema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- aċidożi lattika (akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demm tiegħek) li f'xi każijiet tinvolvi dgħufija fil-moviment (dgħufija f'dirgħajk, riġlejk jew idejk)
- ġinekomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- anoreksja (telf ta' aptit), ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali
- pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa), rimettar
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied), suffeġra (sfura tal-ġilda jew tal-ghajnejn)
- urtikarja (raxx bil-ħakk), artralġja (uġiġħ fil-gogi)
- majalġja (uġiġħ fil-muskoli), astenja (gheja jew dgħufija mhux tas-soltu)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- anemija,
- iperglicemija (livelli għoljin ta' zokkor fid-demm)
- steatożi tal-fwied (xaħam fil-fwied)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- tromboċitopenija, newtrogenija (disturbi fid-demm)
- dijabete mellitus
- dgħufija fil-moviment (il-bieċa l-kbira rrappurtata fi sfond ta' iperlaketatemija sintomatika jew sindrome ta' aċidożi lattika)
- insuffiċjenza tal-fwied

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispjazzjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuġiet. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Zerit

Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara id-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa, it-tikketta tal-flixkun u/jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx it-tub xott f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' minn umdità eċċessiva.

Is-soluzzjoni orali mhejjija hija stabbli għal 30 jum fi frigg (2°C -8°C).

Żomm il-flixkun magħluq sew.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqs lill-ispjazzjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zerit

- Is-sustanza attiva hija stavudine (200 mg).
- L-ingredjenti l-oħra tat-trab huma: benna taċ-ċirasa, methylhydroxybenzoate (E218), propylhydroxybenzoate (E216), silicon dioxide, simethicone, sodium carmellose, sorbic acid, stearate emulsifiers u sucrose.

Id-dehra ta' Zerit u l-kontenuti tal-pakkett

It-trab fih 200 mg stavudine. Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 mg stavudine kull ml.

Qabel rikostituzzjoni, it-trab Zerit jidher b'hala trab offwajt għal roża ċar, ramli. Meta rikostitwit b'202 ml t'ilma, jipproduċi 210 ml ta' soluzzjoni bla kulur għal kemmxejn roża, mdardra.

Zerit 200 mg trab għal soluzzjoni orali jiġi fi flixkun li fih soluzzjoni ta' 200 ml.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15

D15 T867

L-Irlanda

Manifattur

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Contrada Fontana del Ceraso

03012 Anagni (FR)

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja li-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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.: +376 52 369140

България

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Тел.: + 359 800 12 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Česká republika

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Tel: + 420 221 016 111

Magyarország

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 1 301 9700

Danmark

Bristol-Myers Squibb

Tlf: + 45 45 93 05 96

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 39 06 50 39 61

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: + 49 89 121 42-0

Nederland

Bristol-Myers Squibb B.V.

Tel: + 31 (0)30 300 2222

Eesti

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +372 640 1030

Norge

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd

Tlf: + 47 67 55 53 50

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Τηλ: + 30 210 6074300

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH

Tel: + 43 1 60 14 30

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

Dan il-fuljett kien rivedut -amar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.