

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 150 mg.

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 300 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety

Světle šedá, bikonvexní potahovaná tableta ve tvaru kosočtverce přibližně délky 14,5 mm a 7,0 mm šířky, s vyražením „L 150“ a půlicí rýhou na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety

Šedá, bikonvexní potahovaná tableta ve tvaru kosočtverce přibližně délky 18,0 mm a 8,0 mm šířky, s vyražením „L 300“ a půlicí rýhou na jedné straně, druhá strana je hladká.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lamivudin Teva Pharma B.V. je indikován v kombinaci s jinými antiretroviroty k terapii dospělých a dětí infikovaných virem lidské imunodeficiency (HIV).

4.2 Dávkování a způsob podání

Terapii má zahajovat lékař, který má zkušenosti s léčbou infekcí HIV.

Lamivudin je také dostupný jako perorální roztok pro děti starší než tři měsíce a s tělesnou hmotností nižší než 14 kg nebo pro pacienty, kteří nemohou polykat tablety (viz bod 4.4).

Pacienti přecházející z léčby lamivudinem ve formě perorálního roztoku na lamivudin ve formě tablet se mají řídit doporučeními pro dávkování konkrétní lékové formy (viz bod 5.2).

Dávkování

Dospělí, dospívající a děti (s tělesnou hmotností alespoň 25 kg)

Doporučené dávkování lamivudinu je 300 mg denně. Může se též podávat buď jako 150 mg tableta dvakrát denně nebo jako 300 mg tableta jednou denně (viz bod 4.4).

300mg tableta je vhodná pouze pro podávání jednou denně.

Děti (s tělesnou hmotností nižší než 25 kg)

Pro Lamivudin Teva Pharma B.V. tablety se doporučuje dávkování podle skupin tělesné hmotnosti.

Děti s tělesnou hmotností ≥ 20 kg až < 25 kg: Doporučená dávka je 225 mg denně. Tu lze podat buď jako 75 mg (půlku 150mg tablety) ráno a 150 mg (jednu celou 150mg tabletu) večer nebo jako 225 mg (jednu a půl 150mg tablety) jednou denně.

Děti s tělesnou hmotností 14 až < 20 kg: Doporučená dávka je 150 mg denně. Tu lze podat jako 75 mg (půlku 150mg tablety) dvakrát denně nebo jako 150 mg (jednu celou 150mg tabletu) jednou denně.

Děti od tří měsíců věku: Vzhledem k tomu, že 300mg tabletou bez půlicí rýhy nelze u této patientské populace dosáhnout přesného dávkování, doporučuje se používat tablety přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg s půlicí rýhou a řídit se odpovídajícími pokyny pro dávkování.

Děti mladší než tři měsíce: Podávání se vzhledem k nedostatečným údajům nedoporučuje (viz bod 5.2).

Pacienti přecházející z dávkování dvakrát denně na dávkování jednou denně mají užít doporučenou dávku pro dávkování jednou denně (jak je popsáno výše) přibližně 12 hodin po poslední dávce dávkování dvakrát denně a poté pokračovat v užívání doporučené dávky jednou denně (jak je popsáno výše) přibližně každých 24 hodin. Při změně zpět na dávkování dvakrát denně mají pacienti užít doporučenou dávku pro dávkování dvakrát denně přibližně 24 hodin po poslední dávce režimu dávkování jednou denně.

Zvláštní populace

Starší osoby: Nejsou k dispozici specifické údaje; v této věkové skupině je však doporučena speciální péče vzhledem ke změnám souvisejícím s věkem, jako je například pokles funkce ledvin a změny hematologických parametrů.

Porucha funkce ledvin: U pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin dochází následkem snížené clearance lamivudinu k vzestupu jeho koncentrací. Proto je zapotřebí upravit dávkování u pacientů, u kterých clearance kreatininu klesla pod 30 ml/min použitím lamivudinu v lékové formě perorálního roztoku (viz tabulky).

Doporučená dávkování – dospělí, dospívající a děti (s tělesnou hmotností alespoň 25 kg):

Clearance kreatininu (ml/min)	První dávka	Udržovací dávkování
≥ 50	300 mg nebo 150 mg	300 mg jednou denně nebo 150 mg dvakrát denně
30 - < 50	150 mg	150 mg jednou denně
< 30	Vzhledem k tomu, že jsou potřebné dávky nižší než 150 mg, doporučuje se užívání perorálního roztoku	
15 až < 30	150 mg	100 mg jednou denně
5 až < 15	150 mg	50 mg jednou denně
< 5	50 mg	25 mg jednou denně

Nejsou dostupné žádné údaje o použití lamivudinu u dětí s poruchou funkce ledvin. Na základě předpokladu, že clearance kreatininu a clearance lamivudinu jsou u dětí v podobném vztahu jako u dospělých, se doporučuje, aby dávkování u dětí s poruchou funkce ledvin bylo redukováno podle jejich clearance kreatininu, úměrně jako u dospělých. Pro dosažení doporučeného dávkování u dětí s poruchou funkce ledvin ve věku alespoň 3 měsíce a tělesnou hmotností nižší než 25 kg může být nejvhodnější perorální roztok v dávce 10 mg/ml.

Doporučené dávkování - děti ve věku alespoň 3 měsíce a s tělesnou hmotností nižší než 25 kg:

Clearance kreatininu (ml/min)	První dávka	Udržovací dávkování
≥ 50	10 mg/kg nebo 5 mg/kg	10 mg/kg jednou denně nebo 5 mg/kg dvakrát denně
30 až < 50	5 mg/kg	5 mg/kg jednou denně
15 až < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg jednou denně
5 až < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg jednou denně
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg jednou denně

Porucha funkce jater: Údaje získané sledováním pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce jater ukazují, že porucha funkce jater nemá podstatný vliv na farmakokinetiku lamivudinu. Na základě těchto údajů středně závažná ani závažná porucha funkce jater, pokud není doprovázena poruchou funkce ledvin, není důvodem pro úpravu dávkování.

Způsob podání

Lamivudin Teva Pharma B.V. lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

Aby se zajistilo podání celé dávky, měly by se tablety ideálně spolknout celé bez rozdrčení. Pro pacienty, kteří nemohou polykat tablety, lze také tablety rozdrtit a přidat k malému množství polotuhé potravy nebo tekutiny; to je pak nutno spolknout ihned (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. se nedoporučuje k monoterapii.

Porucha funkce ledvin: U pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin se následkem snížené clearance lamivudinu prodlužuje jeho terminální plazmatický poločas, a proto je nutné upravit dávkování (viz bod 4.2).

Trojkombovaná nukleosidová léčba: Když byl lamivudin kombinován s tenofovir-disoproxyl-fumarátem a abakavirem, nebo také s tenofovir-disoproxyl-fumarátem a didanosinem v dávkovacím režimu jednou denně byl hlášen vysoký výskyt virologického selhání a vznik rezistence v časně fázi.

Oportunní infekce: U pacientů užívajících přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. nebo jakékoli jiné antiretrovirotikum se i přes tuto léčbu mohou vyvinout oportunní infekce a jiné komplikace infekce HIV. Pacienti proto musejí zůstat pod pečlivým klinickým dohledem lékařů, kteří mají zkušenosti s léčbou nemocí spojených s infekcí HIV.

Pankreatitida: Vzácně se vyskytly případy pankreatitidy. Není však jasné, zda tyto případy byly způsobeny farmakoterapií, nebo základním onemocněním HIV. Vyskytnou-li se klinické známky, symptomy nebo laboratorní abnormality svědčící pro pankreatitidu, musí být terapie přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. neprodleně zastavena.

Mitochondriální dysfunkce po expozici in utero: Nukleosidová a nukleotidová analoga mohou různým způsobem ovlivnit mitochondriální funkci, což je nejvýraznější u stavudin, didanosinu a zidovudinu. Existují zprávy o mitochondriální dysfunkci u HIV negativních dětí, které byly vystaveny *in utero* a/nebo postnatálně působení analog nukleosidů; ty se hlavně týkaly léčby s režimy zahrnujícími zidovudin. Nejdůležitějšími hlášenými nežádoucími účinky jsou hematologické poruchy (anemie, neutropenie) a metabolické poruchy (hyperlaktatemie, hyperlipazemie). Tyto účinky byly často přechodné. Vzácně byly hlášeny i některé neurologické poruchy s pozdním nástupem (hypertonie, křeče, neobvyklé chování). V současné době není známo, zda jsou neurologické poruchy přechodné

nebo stálé. Tato zjištění mají být zvážena u každého dítěte, které bylo *in utero* vystaveno působení analogů nukleosidů nebo nukleotidů a které má závažné klinické nálezy neznámé etiologie, zvláště neurologické. Tyto nálezy nemají vliv na současná národní doporučení užívat antiretrovirovou léčbu u těhotných žen, aby se zamezilo vertikálnímu přenosu HIV.

Tělesná hmotnost a metabolické parametry: V průběhu antiretrovirové léčby se může vyskytnout zvýšení tělesné hmotnosti a hladin lipidů a glukózy v krvi. Tyto změny mohou být částečně spojeny s kontrolou onemocnění a životním stylem. U lipidů existuje v některých případech důkaz účinku léčby, zatímco u přírůstku tělesné hmotnosti není významný průkaz spojení s touto léčbou. Při monitorování lipidů a glukózy v krvi je třeba sledovat zavedené pokyny pro léčbu HIV. Poruchy lipidů je třeba léčit podle klinické potřeby.

Syndrom imunitní reaktivace: Při zahájení kombinované antiretrovirové terapie (combination antiretroviral therapy, CART) se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout zánětlivá reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny, která může způsobit klinicky závažné stavy nebo zhoršení příznaků onemocnění. Takové reakce byly nejčastěji pozorovány během několika prvních týdnů či měsíců po zahájení CART. Jedná se například o cytomegalovirovou retinitidu, generalizované a/nebo fokální mykobakteriální infekce a pneumonii způsobenou patogenem *Pneumocystis jiroveci* (často označovanou jako PCP). Jakékoli příznaky zánětu mají být vyhodnoceny a v případě potřeby má být zahájena příslušná léčba. V souvislosti s imunitní reaktivací byly hlášeny také autoimunitní poruchy (jako je Gravesova choroba a autoimunitní hepatitida); hlášená doba do jejich výskytu je však více variabilní, mohou se objevit až po mnoha měsících od zahájení léčby.

Porucha funkce jater: Je-li lamivudin použit současně k léčbě HIV infekce a HBV, jsou další informace týkající se použití lamivudinu k léčbě hepatitidy B dostupné v SPC přípravku lamivudin 100 mg.

Pacienti s chronickou hepatitidou B nebo C a pacienti léčení kombinovanou antiretrovirovou terapií mají zvýšené riziko výskytu těžkých a potenciálně fatálních jaterních nežádoucích příhod. V případě současné antivirové léčby hepatitidy B nebo C, prosím, obraťte se rovněž na příslušné informace o přípravku.

Zastaví-li se podávání přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. pacientům současně infikovaným virem hepatitidy B, má se zvážit pravidelné vyšetření laboratorních indikátorů funkce jater a markerů replikace HBV, jelikož ukončení podávání lamivudinu může vést k akutní exacerbaci hepatitidy. (viz SPC pro lamivudin 100 mg).

Pacienti s již dříve existujícími jaterními poruchami, včetně chronické aktivní hepatitidy, mají v průběhu kombinované antiretrovirové léčby zvýšenou frekvenci výskytu poruch jaterních funkcí, a mají být proto pravidelně sledováni podle standardních požadavků. Je-li u těchto pacientů prokázané zhoršování jaterního onemocnění, musí se zvážit přerušení nebo zastavení léčby (viz bod 4.8).

Pediatrická populace: Ve studii provedené s pediatrickými pacienty (viz bod 5.1 studie ARROW) byly u dětí užívajících perorální roztok lamivudinu hlášeny nižší podíly virologické suprese a častější virové rezistence ve srovnání s dětmi, které užívaly lékovou formu tablet. Kdykoli je to u dětí možné, je vhodnější užít lamivudin ve formě tablet.

Osteonekróza: Ačkoli je etiologie považována za multifaktoriální (zahrnující používání kortikosteroidů, konzumaci alkoholu, těžkou imunosupresi a vyšší index tělesné hmotnosti), byly případy osteonekrózy hlášeny především u pacientů s pokročilým onemocněním HIV a/nebo při dlouhodobé expozici kombinované antiretrovirové terapii (CART). Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají bolesti kloubů, ztuhlost kloubů nebo pokud mají pohybové potíže.

Lékové interakce: Lamivudin Teva Pharma B.V. se nemá užívat s žádnými jinými přípravky obsahujícími lamivudin, nebo přípravky obsahujícími emtricitabin (viz bod 4.5).

Kombinace lamivudinu s kladribinem se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Pomocná látka/Pomocné látky

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k omezenému metabolismu lamivudinu, k jeho omezené vazbě na plazmatické proteiny a k jeho téměř kompletní renální clearance je pravděpodobnost metabolických interakcí nízká.

Současná aplikace lamivudinu a kombinace trimethoprim/sulfamethoxazol v dávce 160 mg/ 800 mg má vlivem trimethoprimové složky (sulfamethoxazolová složka se interakce neúčastní) za následek 40% zvýšení expozice lamivudinu. Pokud však pacient nemá poškozené renální funkce, není nutné dávkování lamivudinu upravovat (viz bod 4.2). Lamivudin neovlivňuje farmakokinetiku trimethoprimu nebo sulfamethoxazolu. Jestliže je žádoucí současná aplikace lamivudinu a ko-trimoxazolu, mají být takto léčeni pacienti klinicky sledováni. Je třeba se vyhnout současné aplikaci lamivudinu a vysokých dávek ko-trimoxazolu, používaných v terapii pneumonie vyvolané patogenem *Pneumocystis jiroveci* nebo v terapii toxoplazmózy.

Je třeba brát v úvahu možnost interakcí s jinými současně aplikovanými léčivými přípravky, zejména jde-li o léčivé přípravky, jejichž hlavní eliminační cestou je aktivní renální sekrece prostřednictvím transportního systému pro organické kationty; např. trimethoprim. Jiná léčiva (např. ranitidin, cimetidin) jsou tímto mechanismem eliminována jen zčásti a nebylo prokázáno, že by interagovala s lamivudinem. Nukleosidové analogy (např. didanosin) podobně jako zidovudin nejsou eliminovány tímto mechanismem, a jejich interakce s lamivudinem je proto nepravděpodobná.

Při společném podání zidovudinu s lamivudinem byl pozorován mírný (28 %) vzestup $C_{\max}$ zidovudinu, ale celková expozice (AUC) zidovudinu se významně nemění. Zidovudin nemá vliv na farmakokinetiku lamivudinu (viz bod 5.2).

Vzhledem k podobnosti se lamivudin nemá podávat současně s jinými analogy cytidinu, jako emtricitabinem. Lamivudin Teva Pharma B.V. se také nesmí užívat současně s dalšími léčivými přípravky obsahujícími lamivudin (viz bod 4.4).

Lamivudin *in vitro* inhibuje intracelulární fosforylaci kladribinu, což vede k potenciálnímu riziku ztráty účinnosti kladribinu v případě léčby kombinací těchto látek. Také některá klinická zjištění ukazují na možnou interakci mezi lamivudinem a kladribinem. Z tohoto důvodu se současné podávání lamivudinu a kladribinu nedoporučuje (viz bod 4.4).

Lamivudin není metabolizován enzymovým systémem CYP3A, a interakce s léčivými metabolizovanými tímto systémem (např. PI) proto nejsou pravděpodobné.

Současné podání roztoku sorbitolu (3,2 g; 10,2 g; 13,4 g) s jednorázovou dávkou 300 mg lamivudinu ve formě perorálního roztoku vedlo u dospělých k na dávce závislým snížením expozice lamivudinu (AUC_{∞}) o 14 %, 32 %, resp. 36 %, a $C_{\max}$ lamivudinu o 28 %, 52 %, resp. 55 %. Je-li to možné, je třeba se vyvarovat chronického současného podávání přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. s léčivými přípravky obsahujícími sorbitol nebo jiné osmoticky působící polyalkoholy nebo monosacharidové alkoholy (např. xylitol, mannitol, laktitol, maltitol). Je třeba zvážit častější monitorování virové nálože HIV-1, nelze-li se současnému chronickému podávání vyhnout.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Obecně se při rozhodování, zda užít antiretrovirotika k léčbě infekce HIV u těhotných žen a zároveň tak snížit riziko vertikálního přenosu HIV na novorozence, musí vzít v úvahu údaje od zvířat i klinická zkušenost od těhotných žen. Studie lamivudinu na zvířatech ukázaly na vzestup raných embryonálních úmrtí u králíků, nikoli však u potkanů (viz bod 5.3). U lidí byl pozorován přestup lamivudinu placentou.

Více než 1 000 výstupů z užívání během prvního trimestru a více než 1 000 výstupů z užívání během druhého a třetího trimestru u těhotných žen nenaznačují žádný malformační účinek a účinek na plod/novorozence. Lamivudin Teva Pharma B.V. lze užívat během těhotenství, je-li to klinicky potřebné. Na základě těchto údajů je riziko malformací u člověka nepravděpodobné.

U pacientek současně infikovaných virem hepatitidy, které jsou léčeny lamivudinem a následně otěhotní, je třeba si uvědomit, že po vysazení lamivudinu může dojít k relapsu hepatitidy.

Mitochondriální dysfunkce: *In vitro* a *in vivo* bylo prokázáno, že nukleosidové a nukleotidové analogy způsobují různé stupně mitochondriálního poškození. Existují hlášení mitochondriální dysfunkce u kojenců, kteří byli *in utero* a/nebo postnatálně vystaveni působení nukleosidových analogů (viz bod 4.4).

Kojení

Lamivudin se po perorálním podání vylučoval do mateřského mléka v koncentracích podobných koncentracím nacházejícím se v séru. Na základě výsledků od více než 200 párů matka/dítě léčených na HIV infekci jsou koncentrace lamivudinu v séru u kojených dětí matek léčených na HIV infekci velmi nízké (< 4 % maternálních koncentrací v séru) a progresivně se snižují až na nedetekovatelné hladiny, když kojené děti dosáhnou 24 týdnů věku. O bezpečnosti podání lamivudinu kojencům mladším než tři měsíce nejsou dostupné žádné údaje. Aby se zamezilo přenosu viru HIV, doporučuje se ženám infikovaným virem HIV, aby své děti nekojily.

Fertilita

Studie se zvířaty prokázaly, že lamivudin nemá vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Během léčby onemocnění HIV lamivudinem byly hlášeny následující nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky, které jsou považovány za přinejmenším pravděpodobně související s léčbou jsou uvedeny níže podle orgánových systémů, orgánových tříd a frekvence výskytu. Četnost je definována jako velmi časté (>1/10); časté (>1/100 až <1/10); méně časté (>1/1 000 až <1/100); vzácné (>1/10 000 až <1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: neutropenie a anemie (obě někdy těžké), trombocytopenie.

Velmi vzácné: čistá aplázie červených krvinek.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: laktátová acidóza.

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy, nespavost.

Velmi vzácné: periferní neuropatie (nebo parestezie).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: kašel, nosní symptomy.

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea, zvracení, abdominální bolest nebo křeče, průjem.

Vzácné: pankreatitida, zvýšení hladin amyláz v séru.

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: přechodné zvýšení jaterních enzymů (AST, ALT).

Vzácné: hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: kopřivka, alopecie.

Vzácné: Angioedém.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: artralgie, svalové poruchy.

Vzácné: rhabdomyolýza.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava, malátnost, horečka.

Během antiretrovirové léčby mohou stoupat tělesná hmotnost a hladiny lipidů a glukózy v krvi (viz bod 4.4).

Při zahájení kombinované antiretrovirové terapie (CART) se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout zánětlivá reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní infekce. V souvislosti s imunitní reaktivací byly hlášeny také autoimunitní poruchy (jako je Gravesova choroba a autoimunitní hepatitida); hlášená doba do jejich výskytu je však více variabilní, mohou se objevit až po mnoha měsících od zahájení léčby (viz bod 4.4).

Byly hlášeny případy osteonekrózy, a to především u pacientů s obecně známými rizikovými faktory, s pokročilým onemocněním HIV nebo při dlouhodobé expozici kombinované antiretrovirové terapii (CART). Jejich frekvence není známa (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Do studie ARROW (COL105677) bylo zařazeno 1 206 pediatrických pacientů infikovaných HIV ve věku 3 měsíce až 17 let, z nichž 669 dostávalo abakavir a lamivudin buď jednou nebo dvakrát denně (viz bod 5.1). Ve srovnání s dospělými nebyly u pediatrických pacientů s dávkováním jednou denně nebo dvakrát denně identifikovány žádné další bezpečnostní signály.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Podání velmi vysokých dávek lamivudinu ve studiích akutní toxicity na zvířatech nevedlo k projevům orgánové toxicity. Po akutním předávkování lamivudinem nebyly identifikovány specifické známky nebo symptomy, kromě těch, které jsou uvedeny jako nežádoucí účinky.

Dojde-li k předávkování, pacient má být sledován a v případě potřeby mu má být poskytována standardní podpůrná léčba. Jelikož lamivudin je odstranitelný dialýzou, mohla by se v terapii předávkování použít kontinuální hemodialýza, třebaže takové studie nebyly prováděny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nukleosidová analoga. ATC kód: J05AF05

Mechanismus účinku

Lamivudin je nukleosidový analog působící proti viru lidské imunodeficiency (HIV) a viru hepatitidy B (HBV). Intracelulárně je metabolizován na aktivní formu lamivudin-5-trifosfát. Hlavním mechanismem jeho účinku je ukončení řetězce při reverzní transkripci HIV. *In vitro* má lamivudin-5-trifosfát selektivní inhibiční účinnost na replikaci HIV-1 a HIV-2 a je účinný rovněž proti klinickým izolátům HIV rezistentním na zidovudin. *In vitro* nebyl pozorován antagonistický účinek lamivudinu a jiných antiretrovirotik (testované látky: abakavir, didanosin, nevirapin a zidovudin).

Rezistence

Rezistence HIV-1 na lamivudin zahrnuje změnu aminokyseliny M184V poblíž aktivního místa reverzní transkriptázy (RT). Tato varianta vzniká jak *in vitro*, tak i u HIV-1 infikovaných pacientů léčených antiretrovirovým režimem obsahujícím lamivudin. Mutanty M184V mají významně sníženou citlivost na lamivudin a vykazují sníženou schopnost replikace *in vitro*. Z *in vitro* studií vyplývá, že virus rezistentní k zidovudinu se může stát zidovudin senzitivním, pokud současně získá rezistenci k lamivudinu. Klinický význam těchto nálezů není zcela objasněn.

Na základě údajů, získaných ze studií *in vitro* lze předpokládat, že další podávání lamivudinu v rámci antiretrovirového režimu přesto, že došlo ke vzniku M184V, by mohlo vést k reziduální antiretrovirové aktivitě (pravděpodobně v důsledku zhoršené virové odolnosti). Klinický význam těchto nálezů nebyl stanoven. Dostupná klinická data jsou opravdu velmi omezená a na jejich základě nelze učinit žádné spolehlivé závěry. V každém případě by měla být dána přednost zahájení léčby NRTI s plnou citlivostí před udržovací léčbou lamivudinem. Proto by pokračování v léčbě lamivudinem navzdory vzniku mutace M184V mělo být zvažováno pouze v případě, kdy není dostupný žádný jiný účinný NRTI přípravek.

Zkřížená rezistence daná M184V RT je omezena jen na antiretrovirové přípravky ze skupiny nukleosidových inhibitorů. Zidovudin a stavudin si uchovávají svou antiretrovirovou účinnost proti kmenům HIV-1 rezistentním na lamivudin. Abakavir si uchovává svou antiretrovirovou účinnost proti HIV-1, když je rezistence k lamivudinu vyvolána jen mutací M184V. Mutanta M184V RT vykazuje 4násobně nižší citlivost na didanosin. Klinický význam těchto nálezů není znám. Neexistuje standardní metoda testování citlivosti *in vitro*, a tak se výsledky mohou lišit na základě metodických faktorů.

In vitro vykazuje lamivudin nízkou cytotoxicitu vůči lymfocytům periferní krve, zavedeným buněčným liniím lymfocytů a monocytů-makrofágů a různým zárodečným buňkám kostní dřeně.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie prokázaly, že lamivudin v kombinaci se zidovudinem snižuje virovou zátěž HIV-1 a zároveň zvyšuje počty buněk CD4. Výsledky podle klinických kritérií svědčí o tom, že lamivudin v kombinaci se zidovudinem významně snižuje riziko další progresi onemocnění a mortality.

Důkazy z klinických studií ukazují, že kombinace lamivudinu a zidovudinu oddálí výskyt zidovudin rezistentních izolátů u pacientů bez předchozí antiretrovirové léčby.

Lamivudin byl široce užíván jako součást antiretrovirové kombinované léčby s dalšími antiretrovirovými léčivy stejné třídy (NRTI) a jiných tříd (PI, ne-nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy).

Výsledek z klinické studie u pediatrických pacientů léčených lamivudinem spolu s dalšími antiretrovirovými (abakavirem, nevirapinem/efavirenzem nebo zidovudinem) ukázal, že profil rezistence pozorované u pediatrických pacientů je podobný profilu pozorovanému u dospělých; na základě detekovaných genotypových substitucí a jejich relativní četnosti.

U dětí léčených perorálním roztokem lamivudinu spolu s dalšími antiretrovirovými perorálními roztoky v klinických studiích se vyvinula virová rezistence častěji než u dětí léčených tabletami [viz popis klinické zkušenosti u pediatrické populace (studie ARROW) a bod 5.2].

Antiretrovirová léčba složená z více léčiv a obsahující lamivudin byla účinná u pacientů před tím neléčených jakož i u pacientů infikovaných virem obsahujícími mutaci M184V.

Vztah mezi *in vitro* citlivostí HIV k lamivudinu a klinickou odpovědí na léčbu obsahující lamivudin je stále ještě předmětem výzkumu.

Lamivudin v dávce 100 mg jednou denně byl účinný i v léčbě chronické infekce HBV u dospělých pacientů (podrobnosti týkající se klinických studií viz informaci o preskripci lamivudinu 100 mg). Bylo však zjištěno, že v léčbě HIV infekce je účinná pouze dávka 300 mg lamivudinu denně (v kombinaci s jinými antiretrovirovými preparáty).

Lamivudin nebyl zvlášť zkoumán u pacientů současně infikovaných HIV a HBV.

Dávkování jednou denně (300 mg jednou denně): Klinické studie prokázaly non-inferioritu mezi dávkováním lamivudinu jednou denně a dvakrát denně. Tyto výsledky byly získány u skupiny pacientů ještě neléčených antiretrovirovými, primárně sestavené z asymptomatických HIV infikovaných pacientů (CDC stupeň A).

Pediatrická populace: Randomizované srovnání režimu zahrnujícího dávkování abakaviru a lamivudinu jednou denně proti dávkování dvakrát denně bylo provedeno v rámci randomizované multicentrické kontrolované studie pediatrických pacientů infikovaných HIV. 1 206 pediatrických pacientů ve věku 3 měsíce až 17 let zahrnutých do studie ARROW (COL105677) dostávalo dávku na základě tělesné hmotnosti podle doporučení Světové zdravotnické organizace (Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006). Po 36 týdnech léčby zahrnující abakavir a lamivudin dvakrát denně bylo 669 příslušných pacientů randomizováno tak, aby pokračovali buď v dávkování dvakrát denně nebo byli převedeni na dávkování abakaviru a lamivudinu jednou denně po dobu nejméně 96 týdnů.

Poznámka: Údaje pro děti mladší než jeden rok nebyly z této studie dostupné. Výsledky jsou shrnuty v tabulce níže.

Virologická odpověď založená na hladině RNA HIV-1 v plazmě nižší než 80 kopií/ml ve 48. týdnu a v 96. týdnu u lamivudinu + abakaviru jednou denně vs. dvakrát denně v randomizované studii ARROW (observační analýza)

	Dvakrát denně N (%)	Jednou denně N (%)
Týden 0 (po ≥ 36 týdnech léčby)		
HIV-1 RNA v plazmě < 80 kopií/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Rozdíl v riziku (jednou denně – dvakrát denně)	-4,8 % (95% CI -11,5 % až +1,9 %), p = 0,16	
48. týden		

HIV-1 RNA v plazmě < 80 kopií/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Rozdíl v riziku (jednou denně – dvakrát denně)	-1,6 % (95% CI -8,4 % až +5,2 %), p = 0,65	
96. týden		
HIV-1 RNA v plazmě < 80 kopií/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Rozdíl v riziku (jednou denně – dvakrát denně)	-2,3 % (95% CI -9,3 % až +4,7 %), p = 0,52	

Ve farmakokinetické studii (PENTA 15) přešli 4 virologicky kontrolovaní pacienti mladší než 12 měsíců z abakaviru a lamivudinu v perorálním roztoku dvakrát denně na dávkování jednou denně. Tři pacienti měli ve 48. týdnu nedetekovatelnou virovou nálož a jeden měl hladinu HIV-RNA v plazmě 900 kopií/ml. U těchto pacientů nebyly pozorovány žádné bezpečnostní problémy.

Bylo prokázáno, že skupina s dávkováním abakaviru a lamivudinu jednou denně je non-inferioritní ke skupině s dávkováním dvakrát denně podle předem specifikovaného non-inferioritního kritéria 12 % pro primární výstup, tj. < 80 kopií/ml ve 48. týdnu i v 96. týdnu (sekundární výstup) i ve všech ostatních testovaných parametrech (< 200 kopií/ml, < 400 kopií/ml, < 1 000 kopií/ml), které všechny spadaly pod tato non-inferioritní kritéria. Analýza podskupin testování heterogenity u dávkování jednou denně vs. dvakrát denně neprokázala žádný významný vliv pohlaví, věku nebo virové nálože při randomizaci. Závěry podpořily non-inferioritu bez ohledu na metodu analýzy.

V době randomizace na dávkování jednou denně nebo dvakrát denně (týden 0) měli pacienti léčení lékovými formami tablet v jakémkoli okamžiku vyšší podíl suprese virové nálože než pacienti léčení lékovými formami perorálního roztoku. Tyto rozdíly byly pozorovány v každé jednotlivé studované věkové skupině. Tento rozdíl v podílech suprese mezi tabletami a roztokem přetrvával u dávkování jednou denně do 96. týdne.

**Podíl jedinců při randomizaci na dávkování abakaviru + lamivudinu jednou denně versus dvakrát denně ve studii ARROW u plazmatické HIV-1 RNA <80 kopií/ml:
Analýza podskupin podle lékové formy**

	Dvakrát denně Plazmatická HIV-1 RNA <80 kopií/ml: n/N (%)	Jednou denně Plazmatická HIV-1 RNA <80 kopií/ml: n/N (%)
<i>Týden 0 (po 36 týdnech léčby)</i>		
Jakýkoli režim s roztokem v kterémkoli čase	14/26 (54)	15/30 (50)
Všechny režimy založené na tabletách průběžně	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>96. týden</i>		
Jakýkoli režim s roztokem v kterémkoli čase	13/26 (50)	17/30 (57)
Všechny režimy založené na tabletách průběžně	221/300 (74)	213/301 (71)

Analýzy genotypové rezistence byly provedeny na vzorcích s hladinou HIV-1 RNA v plazmě > 1 000 kopií/ml. Mezi pacienty, kteří dostávali roztok lamivudinu v kombinaci s dalšími antiretrovirovými roztoky, bylo detekováno více případů rezistence ve srovnání s pacienty, kteří dostávali podobné dávky v lékové formě tablet. To je v souladu s nižšími podíly antivirové suprese pozorovanými u těchto pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Lamivudin se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu; jeho biologická dostupnost po perorálním podání je u dospělých normálně 80 až 85 %. Průměrná doba ($t_{\max}$) do dosažení maximálních koncentrací v krevním séru ($C_{\max}$) po perorálním podání je kolem jedné hodiny. Na základě údajů získaných ve studii se zdravými dobrovolníky, kteří užívali terapeutickou dávku 150 mg dvakrát denně bylo zjištěno, že průměrná plazmatická $C_{\max}$ v ustáleném stavu je 1,2 µg/ml (24 %) a $C_{\min}$ 0,09 µg/ml (27 %). Průměrná AUC v ustáleném stavu při 12hodinovém dávkovacím intervalu je 4,7 µg.h/ml (18 %). U terapeutické dávky 300 mg jednou denně jsou v ustáleném stavu průměrné $C_{\max}$, $C_{\min}$ a 24hodinová AUC následující: 2,0 µg/ml (26 %); 0,04 µg/ml (34 %) a 8,9 µg.h/ml (21 %).

Tableta s obsahem 150 mg je bioekvivalentní a dávkově proporcionální s 300 mg tabletou z hlediska $AUC_{\max}$, $C_{\max}$ a $t_{\max}$. Podání tablet lamivudinu je u dospělých bioekvivalentní s podáním perorálního roztoku lamivudinu s ohledem na AUC_{∞} a $C_{\max}$. Rozdíly v absorpci byly pozorovány mezi dospělou a pediatrickou populací (viz Zvláštní populace).

Užití lamivudinu spolu s jídlem má za následek delší $t_{\max}$ a nižší $C_{\max}$ (snížení o 47 %). Celkový rozsah absorpce lamivudinu (hodnocen podle AUC) však není ovlivněn.

Neočekává se, že by podání drcených tablet v malém množství polotuhé stravy nebo tekutiny mělo vliv na farmaceutickou kvalitu přípravku, a proto se při takovém podání neočekává změna klinického účinku. Tento závěr je založen na fyziologických a farmakokinetických údajích, které předpokládají, že pacient rozdrtí a do úst přenesení 100 % tablety a že ji ihned spolkne.

Současné podání zidovudinu a lamivudinu má za následek 13 % vzestup expozice zidovudinu a 28 % vzestup maximálních plazmatických hladin zidovudinu. To se z hlediska bezpečnosti pacienta nepovažuje za významné, a není tedy nutné upravovat dávkování.

Distribuce

Průměrný distribuční objem zjištěný ve studiích po nitrožilním podání lamivudinu je 1,3 l/kg. Průměrná systémová clearance lamivudinu je přibližně 0,32 l/h/kg a hlavní měrou se na ní podílí renální clearance (> 70 %) cestou transportního systému pro organické kationty.

Lamivudin vykazuje v rozmezí terapeutických dávek lineární farmakokinetiku a omezenou vazbu na hlavní plazmatickou bílkovinu – albumin (< 16 až 36 % na sérový albumin ve studiích *in vitro*).

Omezené údaje svědčí o tom, že lamivudin proniká do centrálního nervového systému a dostává se do mozkomíšního moku (MMM). Průměrný poměr koncentrací lamivudinu v MMM a v séru 2 až 4 hodiny po perorálním podání byl přibližně 0,12. Skutečný rozsah průniku ani jeho vztah ke klinické účinnosti není znám.

Biotransformace

Plazmatický poločas lamivudinu po perorálním podání je 18 až 19 hodin a intracelulární aktivní forma lamivudin-trifosfát má prodloužený terminální poločas v buňce (16 až 19 hodin). U 60 zdravých dospělých dobrovolníků bylo prokázáno, že podávání lamivudinu 300 mg 1x denně je v rovnovážném stavu farmakokineticky bioekvivalentní s lamivudinem 150 mg podávaným dvakrát denně se zřetelem na AUC_{24} a $C_{\max}$ intracelulárního trifosfátu.

Lamivudin je vylučován hlavně renální exkrecí v nezměněné formě. Vzhledem k malému rozsahu hepatální biotransformace lamivudinu (5 až 10 %), a vzhledem k jeho nízké vazbě na plazmatické proteiny je pravděpodobnost metabolických interakcí lamivudinu s jinými léčivy malá.

Eliminace

Studie u pacientů s poruchou funkce ledvin prokázaly, že narušená funkce ledvin ovlivňuje eliminaci lamivudinu. Doporučený dávkovací režim pro pacienty s clearance kreatininu pod 50 ml/min je uveden v bodě 4.2.

Interakce s trimethoprimem, který je složkou ko-trimoxazolu, v terapeutických dávkách způsobuje 40 % vzestup expozice lamivudinu. Z tohoto důvodu však není nutné upravovat dávkování, pokud nejde o pacienta s poruchou funkce ledvin (viz body 4.5 a 4.2). Podávání ko-trimoxazolu (tj. kombinace trimethoprimu a sulfamethoxazolu) současně s lamivudinem u pacientů s poruchou funkce ledvin by se mělo pečlivě uvážit.

Zvláštní populace

Děti: Absolutní biologická dostupnost lamivudinu (přibližně 58 až 66 %) byla u pediatrických pacientů pod 12 let věku snížena. U dětí vedlo podání tablet spolu s dalšími antiretrovirovými tabletami k vyšším AUC_{∞} a C_{max} lamivudinu v plazmě než podání perorálního roztoku spolu s dalšími antiretrovirovými perorálními roztoky. Děti dostávající lamivudin perorální roztok podle doporučeného dávkovacího režimu dosáhly plazmatických expozic lamivudinu v rozmezí hodnot pozorovaných u dospělých. Děti dostávající perorální tablety lamivudinu podle doporučeného dávkovacího režimu dosahují vyšší plazmatické expozice než děti dostávající perorální roztok, protože při podání tablet jsou podány vyšší dávky v mg/kg a tablety mají vyšší biodostupnost (viz bod 4.2). Pediatrické studie farmakokinetiky jak s perorálním roztokem, tak i s tabletami prokázaly, že při podávání jednou denně jsou dosaženy ekvivalentní AUC_{0-24} jako při dávkování dvakrát denně při stejné celkové denní dávce.

Farmakokinetické údaje získané sledováním pacientů mladších než tři měsíce jsou omezené. U novorozenců ve věku 1 týden byla v porovnání se staršími pediatrickými pacienty snížena clearance perorálně podaného lamivudinu, pravděpodobně v důsledku nezralé renální funkce a variabilní absorpce. K dosažení podobné expozice jako u dospělých je pro novorozence vhodná dávka 4 mg/kg/den. Stanovení glomerulární filtrace nasvědčuje, že k dosažení podobné expozice jako u dospělých a dětí je u šestitýdenních a starších dětí vhodná dávka 8 mg/kg/den.

Farmakokinetické údaje byly odvozeny ze 3 farmakokinetických studií (PENTA 13, PENTA 15 a ARROW PK substudie) zahrnujících děti mladší než 12 let věku. Údaje jsou uvedeny v tabulce níže.

Souhrn $AUC_{(0-24)}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) lamivudinu v plazmě v rovnovážném stavu a statistické srovnání dávkování perorálního podávání jednou a dvakrát denně mezi studii

Studie	Věková skupina	Lamivudin 8 mg/kg dávkování jednou denně- geometrický průměr (95% CI)	Lamivudin 4 mg/kg dávkování dvakrát denně- geometrický průměr (95% CI)	Srovnání jednou denně versus dvakrát denně průměrný podíl GLS (90% CI)
ARROW PK substudie část 1	3 až 12 let (N = 35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2 až 12 let (N = 19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3 až 36 měsíců (N = 17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

Ve studii PENTA 15 jsou střední geometrické průměry $AUC_{(0-24)}$ lamivudinu v plazmě (95% CI) čtyř jedinců pod 12 měsíců věku, kteří přešli z režimu dvakrát denně na režim jednou denně (viz bod 5.1),

10,31 (6,26; 17,0) µg.h/ml u dávkování jednou denně a 9,24 (4,66; 18,3) µg.h/ml u dávkování dvakrát denně.

Těhotenství: Farmakokinetika perorálně podaného lamivudinu byla v období pokročilé gravidity podobná jako u negravidních žen.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V toxikologických studiích na zvířatech nebylo podání lamivudinu ve vysokých dávkách spojeno s podstatnou orgánovou toxicitou. Při nejvyšších dávkováních byly pozorovány nepříliš intenzivní účinky na indikátory hepatálních a renálních funkcí spolu s občasnou sníženou hmotností jater. K zaznamenaným klinicky relevantním příznakům patřil pokles počtu erytrocytů a neutropenie.

Lamivudin nebyl mutagenní v testech na bakteriích, ale podobně jako mnohé jiné nukleosidové analogy vykázal mutagenní účinky *in vitro* v jednom cytogenetickém testu a v testu myšího lymfomu. *In vivo* nebyl lamivudin genotoxický ani v dávkách poskytujících plazmatické koncentrace 40krát až 50krát vyšší než předpokládané klinické plazmatické hladiny. Protože mutagenní působení lamivudinu *in vitro* nebylo potvrzeno testy *in vivo*, usuzuje se, že by lamivudin pro pacienty, kteří jsou jím léčeni, neměl představovat genotoxické riziko.

Studie transplacentární genotoxicity, která byla provedena na opicích srovnávala samotný zidovudin s kombinací zidovudinu a lamivudinu v expozici ekvivalentní lidské. Studie prokázala, že plod vystavený *in utero* kombinaci nukleosidových analogů měl vyšší úroveň jejich včlenění do DNA mnohých fetálních orgánů, a prokázala zkrácení telomery oproti expozici samotnému zidovudinu. Klinické dopady těchto nálezů nejsou jasné.

Výsledky dlouhodobých testů kancerogenity lamivudinu u potkanů a myší neprokázaly kancerogenní potenciál relevantní pro člověka.

Studie fertility u potkanů prokázala, že lamivudin nemá vliv na samčí ani samičí fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokryсталická celulóza

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa 2910/3

Hypromelosa 2910/6

Oxid titaničitý makrogol 400

Polysorbát 80

Žlutý oxid železitý

Černý oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry

Bílé matné PVC/PVdC/Al blistry.

Velikost balení: 20, 30, 60, 80, 90, 100 nebo 500 potahovaných tablet.

Obaly na tablety

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety:

Bílý neprůhledný HDPE obal na tablety s bílým neprůhledným polyethylenovým šroubovacím dětským bezpečnostním uzávěrem s indukčním těsněním.

Velikost balení: 60 potahovaných tablet

Bílý neprůhledný HDPE obal na tablety s bílým neprůhledným polypropylenovým šroubovacím dětským bezpečnostním a neporušenost obalu garantujícím uzávěrem s indukčním těsněním.

Velikost balení: 60 potahovaných tablet

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety:

Bílý neprůhledný HDPE obal na tablety s bílým neprůhledným polyethylenovým šroubovacím dětským bezpečnostním uzávěrem s indukčním těsněním.

Velikost balení: 30 potahovaných tablet

Bílý neprůhledný HDPE obal na tablety s bílým neprůhledným polypropylenovým šroubovacím dětským bezpečnostním a neporušenost obalu garantujícím uzávěrem s indukčním těsněním.

Velikost balení: 30 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety

EU/1/09/596/001	20 tablet (blistr)
EU/1/09/596/002	30 tablet (blistr)
EU/1/09/596/003	60 tablet (blistr)
EU/1/09/596/004	90 tablet (blistr)
EU/1/09/596/005	100 tablet (blistr)
EU/1/09/596/006	500 tablet (blistr)
EU/1/09/596/007	60 tablet (lahvička)
EU/1/09/596/015	80 tablet (blistr)

EU/1/09/596/017 60 tablet (lahvička s uzávěrem garantujícím neporušenost obalu)

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety

EU/1/09/596/008	20 tablet (blister)
EU/1/09/596/009	30 tablet (blister)
EU/1/09/596/010	60 tablet (blister)
EU/1/09/596/011	90 tablet (blister)
EU/1/09/596/012	100 tablet (blister)
EU/1/09/596/013	500 tablet (blister)
EU/1/09/596/014	30 tablet (lahvička)
EU/1/09/596/016	80 tablet (blister)
EU/1/09/596/018	30 tablet (lahvička s uzávěrem garantujícím neporušenost obalu)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. prosince 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 11. září 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd
Pallagi út 13,
4042 Debrecen
Maďarsko

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – LAMIVUDIN TEVA PHARMA B.V. 150 MG POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lamivudin Teva Pharma B.V.150 mg potahované tablety
lamivudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
80 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
500 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/596/001
EU/1/09/596/002
EU/1/09/596/003
EU/1/09/596/004
EU/1/09/596/005
EU/1/09/596/006
EU/1/09/596/007
EU/1/09/596/015
EU/1/09/596/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Vnitřní obal (blistrová fólie)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety
lamivudinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Obal na tablety – Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety
lamivudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/596/007
EU/1/09/596/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – LAMIVUDIN TEVA PHARMA B.V. 300 MG POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety
lamivudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 300 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet
80 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
100 potahovaných tablet
500 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/596/008
EU/1/09/596/009
EU/1/09/596/010
EU/1/09/596/011
EU/1/09/596/012
EU/1/09/596/013
EU/1/09/596/014
EU/1/09/596/016
EU/1/09/596/018

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Vnitřní obal (blistrová fólie)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety
lamivudinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Obal na tablety – Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety
lamivudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lamivudinum 300 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/596/014
EU/1/09/596/018

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg potahované tablety lamivudinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz. bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Lamivudin Teva Pharma B.V. a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lamivudin Teva Pharma B.V. užívat
3. Jak se Lamivudin Teva Pharma B.V. užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Lamivudin Teva Pharma B.V. a k čemu se používá

Lamivudin Teva Pharma B.V. se používá k léčbě infekce virem HIV (virus lidské imunodeficiency) u dospělých a dětí.

Léčivou látkou přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. je lamivudin. Lamivudin Teva Pharma B.V. patří mezi léky známé též jako antiretrovirotika. Tato léčiva se nazývají inhibitory reverzní transkriptázy a patří do skupiny nukleosidových analogů (IRTNA).

Lamivudin Teva Pharma B.V. nevyléčí infekci virem HIV úplně, snižuje však množství viru HIV ve Vašem těle a udržuje ho na nízké úrovni. Také zvyšuje počet buněk CD4 v krvi. Buňky CD4 jsou bílé krvinky, které jsou důležité a pomáhají tělu v boji proti infekci.

Odezva na léčbu přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. není u všech stejná. Účinnost Vaší léčby bude pravidelně kontrolovat Váš lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lamivudin Teva Pharma B.V. užívat

Neužívejte přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V.

- jestliže jste alergický(á) na lamivudin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si myslíte, že se Vás to týká, **porad'te se s lékařem.**

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem.

Někteří lidé užívající Lamivudin Teva Pharma B.V. nebo jiné léčebné kombinace kvůli HIV mají větší riziko závažných nežádoucích účinků. Musíte si být vědomi zvláštních rizik:

- jestliže máte **onemocnění jater** včetně hepatitidy B nebo C (zánět jater/žloutenku typu B nebo C) (pokud máte hepatitidu B, nepřestávejte užívat Lamivudin Teva Pharma B.V. bez rady s lékařem, protože hepatitida se Vám může vrátit)
- jestliže máte závažnou **nadváhu** (zvláště pokud jste žena)
- **jestliže Vy nebo Vaše dítě máte potíže s ledvinami**, dávka může být upravena.

Pokud si myslíte, že se Vás to týká, poraďte se s lékařem. Můžete potřebovat prohlídky navíc, včetně krevních testů, pokud tento lék užíváte. **Pro více informací viz bod 4.**

Dávejte pozor na důležité příznaky

U některých lidí užívajících léky na HIV infekci se rozvinou další onemocnění, která mohou být závažná. Potřebujete znát důležité známky a příznaky, na které si musíte dát pozor, pokud užíváte Lamivudin Teva Pharma B.V.

Přečtěte si bod 4 této příbalové informace „Další možné nežádoucí účinky při kombinované terapii HIV“.

Další léčivé přípravky a Lamivudin Teva Pharma B.V.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nezapomeňte informovat svého lékaře či lékárníka, pokud během léčby přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. začnete užívat nějaký další léčivý přípravek.

Spolu s přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. se nemají podávat:

- ⇒ léčivé přípravky (většinou tekuté) obsahující sorbitol a jiné cukerné alkoholy (jako xylitol, mannitol, laktitol nebo maltitol), pokud se užívají pravidelně,
- ⇒ jiné přípravky obsahující lamivudin (užívané k léčbě **infekce HIV nebo infekce hepatitidy B**),
- ⇒ emtricitabin (užívaný k **léčbě infekce HIV**),
- ⇒ vysoké dávky **ko-trimoxazolu**, což je antibiotikum,
- ⇒ kladribin (užívaný k léčbě vlasatobuněčné leukemie).

Informujte svého lékaře, pokud je Vám kterékoliv z výše uvedených léčiv podáváno.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Lamivudin Teva Pharma B.V. a léky jemu podobné mohou způsobit nežádoucí účinky u nenarozených dětí. Pokud jste v průběhu těhotenství užívala přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V., může lékař požadovat v zájmu sledování vývoje dítěte pravidelné krevní a jiné diagnostické testy. U dětí, jejichž matky užívaly v průběhu těhotenství NRTI, převažuje přínos z ochrany proti HIV nad rizikem nežádoucích účinků.

U žen infikovaných HIV se kojení **nedoporučuje**, protože infekce HIV se mateřským mlékem může přenést na dítě.

Malé množství složek přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. může také přecházet do mateřského mléka.

Pokud kojíte nebo o kojení uvažujete, poraďte se co nejdříve se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. ovlivňoval Vaši schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Lamivudin Teva Pharma B.V. užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety Lamivudin Teva Pharma B.V. spolkněte a zapijte vodou. Tablety lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

Nejste-li schopen (a) tabletu polknout celou, můžete ji rozdrtit a přidat k malému množství jídla, nebo nápoje a hned celou dávku užíte naráz.

Zůstaňte v pravidelném kontaktu se svým lékařem.

Lamivudin Teva Pharma B.V. pomáhá zvládat Vaše onemocnění. Musíte ho užívat každý den, aby se Vaše onemocnění nezhoršovalo. Přesto se u Vás mohou rozvinout další infekce a onemocnění spojené s HIV infekcí.

Zůstaňte v kontaktu s lékařem a nepřerušujte užívání přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. bez porady s lékařem.

Doporučená dávka přípravku je

Dospělí, dospívající a děti s tělesnou hmotností alespoň 25 kg

Obvyklá dávka přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. je 300 mg denně. Tu lze užívat buď jako jednu 150mg tabletu dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin mezi dávkami) nebo dvě 150mg tablety jednou denně, podle doporučení lékaře.

Děti s tělesnou hmotností alespoň 20 kg a nižší než 25 kg

Obvyklá dávka přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. je 225 mg denně. Tu lze užívat jako 75 mg (polovinu 150mg tablety) ráno a 150 mg (jednu celou 150mg tabletu) večer nebo 225 mg (jednu a půl 150mg tablety) jednou denně, podle doporučení lékaře.

Děti s tělesnou hmotností alespoň 14 kg a nižší než 20 kg

Obvyklá dávka přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. je 150 mg denně. Tu lze užívat jako 75 mg (polovinu 150mg tablety) dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin mezi dávkami) nebo 150 mg (jednu 150mg tabletu) jednou denně, podle pokynů lékaře.

Pro léčbu dětí ve věku od tří měsíců a pro léčbu pacientů, kteří nejsou schopni polykat tablety nebo kteří potřebují nižší dávku, než je obvyklá dávka, je přípravek k dispozici ve formě perorálního roztoku.

Trpíte-li Vy nebo Vaše dítě poruchou funkce ledvin, může být dávka lékařem upravena.

➔ **Informujte svého lékaře,** pokud se to Vás nebo Vašeho dítěte týká.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., než jste měl(a)

Pokud jste užili příliš velkou dávku přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi, nebo se poraďte na pohotovostním oddělení nejbližší nemocnice. Je-li to možné, ukažte jim obal od přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Lamivudin Teva Pharma B.V.

Pokud zapomenete užít jednotlivou dávku přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., užíjte ji, jakmile si vzpomenete, a potom pokračujte v původním sledu užívání. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Během léčby HIV může dojít ke zvýšení tělesné hmotnosti a zvýšení hladin lipidů (tuků) a glukózy v krvi. To je částečně spojeno se zlepšením zdravotního stavu a životním stylem a v případě lipidů v krvi někdy se samotnou léčbou HIV. Váš lékař bude provádět vyšetření, aby tyto změny zjistil.

Při léčbě infekce virem HIV nelze vždy říci, zda některé nežádoucí účinky byly způsobeny přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. nebo jinými léčivými, která současně užíváte, nebo vlastním onemocněním HIV. **Proto je velmi důležité, abyste o jakýchkoli změnách svého zdravotního stavu informoval (a) svého lékaře.**

Kromě níže uvedených nežádoucích účinků přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. se během kombinované léčby infekce HIV mohou též objevit i další onemocnění/obtíže.

Je důležité, abyste si přečetl(a) informace uvedené níže v tomto bodě příbalové informace s názvem „Další možné nežádoucí účinky kombinované léčby infekce HIV“

Časté nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 z 10** léčených pacientů:

- bolest hlavy
- pocit na zvracení (*nausea*)
- zvracení
- průjem
- bolest břicha
- únava, nedostatek energie
- horečka
- celkový pocit nemoci
- bolesti svalů a nepříjemné pocity
- bolest kloubů
- nespavost (*insomnie*)
- kašel
- rýma nebo podráždění nosní sliznice
- kožní vyrážka
- vypadávání vlasů (*alopecie*)

Méně časté nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 ze 100** léčených pacientů:

Méně časté nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve jsou:

- snížení počtu krevních destiček (*trombocytopenie*)
- snížení počtu červených krvinek (*anemie*) nebo nízký počet bílých krvinek (*neutropenie*)
- zvýšení hladin jaterních enzymů

Vzácné nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 z 1 000** léčených pacientů:

- závažné alergické reakce způsobující otok obličeje, jazyka nebo hrdla, což může způsobit obtíže při dýchání nebo polykání
- zánět slinivky břišní (*pankreatitida*)
- rozpad svalové tkáně
- zánět jater (*hepatitida*)

Vzácné nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve:

- zvýšení hladiny enzymu nazývaného amyláza

Velmi vzácné nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 z 10 000** léčených pacientů:

- laktátová acidóza (vzestup kyseliny mléčné v krvi)
- brnění nebo snížená citlivost paží, nohou, rukou nebo chodidel

Velmi vzácné nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve:

- porucha funkce kostní dřeně, která se projevuje neschopností tvořit červené krvinky (*čistá aplázie buněk červené krevní řady*)

Když se u Vás objeví nežádoucí účinky

- ➔ **Sdělte svému lékaři nebo lékárníkovi**, pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Další možné nežádoucí účinky kombinované léčby infekce HIV

Při kombinované léčbě infekce virem HIV, při které je podáván Lamivudin Teva Pharma B.V., může během léčby dojít ke vzniku komplikací zdravotního stavu.

Staré infekce mohou znovu propuknout

Osoby s pokročilou infekcí virem HIV (AIDS) mají slabý imunitní systém a mohou se u nich s větší pravděpodobností vyvinout závažné infekce (*oportunní infekce*). Pokud tyto pacienti zahájí léčbu, může se stát, že staré, skryté infekce znovu vzplanou a projeví se příznaky i objektivními známkami zánětu. Tyto příznaky jsou pravděpodobně způsobeny tím, že se imunitní systém stává silnějším a tělo pak může začít proti těmto infekcím bojovat.

Kromě těchto oportunních infekcí může po zahájení užívání léků k léčbě infekce HIV dojít rovněž k rozvoji autoimunitních poruch (stavy, které vznikají, když vlastní imunitní systém napadne zdravou tkáň v těle). Autoimunitní poruchy se mohou objevit mnoho měsíců po zahájení léčby. Jestliže zaznamenáte jakékoli příznaky infekce nebo příznaky jako je svalová slabost, slabost začínající v rukou a nohou a postupující směrem k trupu, bušení srdce, třes nebo hyperaktivita, prosím, informujte okamžitě svého lékaře, aby mohla být zahájena potřebná léčba.

Pokud se u Vás během užívání přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. objeví jakékoli příznaky infekce:

- ➔ **Sdělte to okamžitě svému lékaři.** Neužívejte další léky proti infekci dříve, než se poradíte se svým lékařem.

Mohou se u Vás objevit problémy s kostmi

U některých osob, které užívají kombinovanou léčbu infekce virem HIV, se může objevit onemocnění nazývané *osteonekróza*. Při tomto onemocnění části kostní tkáně odumírají z důvodu nedostatku cévního zásobení kostí. S větší pravděpodobností se toto onemocnění objeví u osob:

- pokud užívají kombinovanou léčbu již po delší dobu
- pokud rovněž užívají protizánětlivé léky nazývané kortikosteroidy
- pokud konzumují alkohol
- pokud je jejich imunitní systém velmi slabý
- pokud mají nadváhu

Příznaky osteonekrózy jsou:

- ztuhlost kloubů
- bolesti (zvláště kyčlí, kolen a ramen)
- obtížná pohyblivost

Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků: **Sdělte to svému lékaři.**

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu nebo krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Lamivudin Teva Pharma B.V. obsahuje

- Léčivou látkou je lamivudin. Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg lamivudinu.
- Dalšími složkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, magnesium-stearát.
Potahová vrstva tablety: hypromelosa, oxid titaničitý (E171), makrogol, polysorbát 80, žlutý oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172).

Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. vypadá a co obsahuje toto balení

Světle šedé, bikonvexní (vypouklé) potahované tablety tvaru kosočtverce s půlicí rýhou, s vyražením „L 150“ a půlicí rýhou na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně.

Lamivudin Teva Pharma B.V. je dodáván v Al blistrech ve velikosti balení 20, 30, 60, 80, 90, 100 a 500 tablet nebo HDPE obalech obsahujících 60 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobce

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Maďarsko

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg potahované tablety lamivudinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz. bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Lamivudin Teva Pharma B.V. a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lamivudin Teva Pharma B.V. užívat
3. Jak se Lamivudin Teva Pharma B.V. užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Lamivudin Teva Pharma B.V. a k čemu se používá

Lamivudin Teva Pharma B.V. se používá k léčbě infekce virem HIV (virus lidské imunodeficience) u dospělých a dětí.

Léčivou látkou přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. je lamivudin. Lamivudin Teva Pharma B.V. patří mezi léky známé též jako antiretrovirotika. Tato léčiva se nazývají inhibitory reverzní transkriptázy a patří do skupiny nukleosidových analogů (IRTNA).

Lamivudin Teva Pharma B.V. nevyléčí infekci virem HIV úplně, snižuje však množství viru HIV v těle a udržuje ho na nízké úrovni. Také zvyšuje počet buněk CD4 v krvi. Buňky CD4 jsou bílé krvinky, které jsou důležité a pomáhají tělu v boji proti infekci. Odezva na léčbu přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. není u všech stejná. Účinnost Vaší léčby bude pravidelně kontrolovat Váš lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lamivudin Teva Pharma B.V. užívat

Neužívejte přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V.

- jestliže jste **alergický(á)** na lamivudin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si myslíte, že se Vás to týká, **porad'te se s lékařem.**

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem.

Někteří lidé užíající Lamivudin Teva Pharma B.V. nebo jiné léčebné kombinace kvůli HIV mají větší riziko závažných nežádoucích účinků. Musíte si být vědomi zvláštních rizik:

- jestliže máte **onemocnění jater** včetně hepatitidy B nebo C (zánět jater/žloutenku typu B nebo C) (pokud máte hepatitidu B, nepřestávejte užívat Lamivudin Teva Pharma B.V. bez rady s lékařem, protože hepatitida se Vám může vrátit)

- jestliže máte závažnou **nadváhu** (zvláště pokud jste žena)
 - **jestliže Vy nebo Vaše dítě máte potíže s ledvinami**, dávka může být upravena.
- Pokud si myslíte, že se Vás to týká, poraďte se s lékařem.** Můžete potřebovat prohlídky navíc, včetně krevních testů, pokud tento lék užíváte. **Pro více informací viz bod 4**

Dávejte pozor na důležité příznaky

U některých lidí užívajících léky na HIV infekci se rozvinou další onemocnění, která mohou být závažná. Potřebujete znát důležité známky a příznaky, na které si musíte dát pozor, pokud užíváte Lamivudin Teva Pharma B.V.

Přečtěte si bod 4 této příbalové informace „Další možné nežádoucí účinky při kombinované terapii HIV“.

Další léčivé přípravky a Lamivudin Teva Pharma B.V.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nezapomeňte informovat svého lékaře či lékárníka, pokud během léčby přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. začnete užívat nějaký další léčivý přípravek.

Spolu s přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. se nemají podávat:

- ⇒ léčivé přípravky (většinou tekuté) obsahující sorbitol a jiné cukerné alkoholy (jako xylitol, mannitol, laktitol nebo maltitol), pokud se užívají pravidelně,
- ⇒ jiné přípravky obsahující lamivudin (užívané k léčbě **infekce HIV nebo infekce hepatitidy B**),
- ⇒ emtricitabin (užívaný k **léčbě infekce HIV**),
- ⇒ vysoké dávky **ko-trimoxazolu**, což je antibiotikum,
- ⇒ kladribin (užívaný k léčbě vlasatobuněčné leukémie).

Informujte svého lékaře, pokud je Vám kterékoliv z výše uvedených léčiv podáváno.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Lamivudin Teva Pharma B.V. a léky jemu podobné mohou způsobit nežádoucí účinky u nenarozených dětí. Pokud jste v průběhu těhotenství užívala přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V., může lékař požadovat v zájmu sledování vývoje dítěte pravidelné krevní a jiné diagnostické testy. U dětí, jejichž matky užívaly v průběhu těhotenství NRTI, převažuje přínos z ochrany proti HIV nad rizikem nežádoucích účinků.

U žen infikovaných HIV se kojení **nedoporučuje**, protože infekce HIV se mateřským mlékem může přenést na dítě.

Malé množství složek přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. může také přecházet do mateřského mléka.

Pokud kojíte nebo o kojení uvažujete, poraďte se co nejdříve se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. ovlivňoval Vaši schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Lamivudin Teva Pharma B.V. obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Lamivudin Teva Pharma B.V. užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety Lamivudin Teva Pharma B.V. spolkněte a zapijte vodou. Tablety lze užívat spolu s jídlem nebo nalačno.

Nejste-li schopen (a) tabletu polknout celou, můžete ji rozdrtit a přidat k malému množství jídla, nebo nápoje a hned celou dávku užijte naráz.

Zůstaňte v pravidelném kontaktu se svým lékařem.

Lamivudin Teva Pharma B.V. pomáhá zvládat Vaše onemocnění. Musíte ho užívat každý den, aby se Vaše onemocnění nezhoršovalo. Přesto se u Vás mohou rozvinout další infekce a onemocnění spojené s HIV infekcí.

Zůstaňte v kontaktu s lékařem a nepřerušujte užívání přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. bez porady s lékařem.

Doporučená dávka přípravku je

Dospělí, dospívající a děti s tělesnou hmotností alespoň 25 kg

Obvyklá dávka je jedna 300mg tableta jednou denně.

Pro léčbu dětí starších 3 měsíců a s tělesnou hmotností nižší než 25 kg jsou k dispozici také tablety přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. o síle 150 mg.

Pro léčbu dětí ve věku od tří měsíců a pro léčbu pacientů, kteří nejsou schopni polykat tablety nebo kteří potřebují nižší dávku, než je obvyklá dávka, je přípravek k dispozici ve formě perorálního roztoku.

Trpíte-li Vy nebo Vaše dítě poruchou funkce ledvin, může být dávka lékařem upravena.

➔ **Informujte svého lékaře,** pokud se to Vás nebo Vašeho dítěte týká.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., než jste měl(a)

Pokud jste užili příliš velkou dávku přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi, nebo se poraďte na pohotovostním oddělení nejbližší nemocnice. Je-li to možné, ukažte jim obal od přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Lamivudin Teva Pharma B.V.

Pokud zapomenete užít jednotlivou dávku přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V., užijte ji, jakmile si vzpomenete, a potom pokračujte v původním sledu užívání.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Během léčby HIV může dojít ke zvýšení tělesné hmotnosti a zvýšení hladin lipidů (tuků) a glukózy v krvi. To je částečně spojeno se zlepšením zdravotního stavu a životním stylem a v případě lipidů v krvi někdy se samotnou léčbou HIV. Váš lékař bude provádět vyšetření, aby tyto změny zjistil.

Při léčbě infekce virem HIV nelze vždy říci, zda některé nežádoucí účinky byly způsobeny přípravkem Lamivudin Teva Pharma B.V. nebo jinými léčivými, která současně užíváte, nebo vlastním onemocněním HIV. **Proto je velmi důležité, abyste o jakýchkoli změnách svého zdravotního stavu informoval(a) svého lékaře.**

Kromě níže uvedených nežádoucích účinků přípravku Lamivudin Teva Pharma B.V. se během kombinované léčby infekce HIV mohou též objevit i další onemocnění/obtíže.

Je důležité, abyste si přečetl(a) informace uvedené níže v tomto bodě příbalové informace s názvem „Další možné nežádoucí účinky kombinované léčby infekce HIV“

Časté nežádoucí účinky

Mohu se objevit **až u 1 z 10** léčených pacientů:

- bolest hlavy
- pocit na zvracení (*nauzea*)
- zvracení
- průjem
- bolest břicha
- únava, nedostatek energie
- horečka
- celkový pocit nemoci
- bolesti svalů a nepříjemné pocity
- bolest kloubů
- nespavost (*insomnie*)
- kašel
- rýma nebo podráždění nosní sliznice
- kožní vyrážka
- vypadávání vlasů (*alopecie*)

Méně časté nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 ze 100** léčených pacientů:

Méně časté nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve jsou:

- snížení počtu krevních destiček (*trombocytopenie*)
- snížení počtu červených krvinek (*anémie*) nebo nízký počet bílých krvinek (*neutropenie*)
- zvýšení hladin jaterních enzymů

Vzácné nežádoucí účinky

Mohu se objevit **až u 1 z 1 000** léčených pacientů:

- závažné alergické reakce způsobující otok obličeje, jazyka nebo hrdla, což může způsobit obtíže při dýchání nebo polykání
- zánět slinivky břišní (*pankreatitida*)
- rozpad svalové tkáně
- zánět jater (*hepatitida*)

Vzácné nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve:

- zvýšení hladiny enzymu nazývaného amyláza

Velmi vzácné nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 z 10 000** léčených pacientů:

- laktátová acidóza (vzestup kyseliny mléčné v krvi)
- brnění nebo snížená citlivost paží, nohou, rukou nebo chodidel

Velmi vzácné nežádoucí účinky, které se mohou projevit ve výsledcích vyšetření krve:

- porucha funkce kostní dřeně, která se projevuje neschopností tvořit červené krvinky (*čistá aplázie buněk červené krevní řady*)

Když se u Vás objeví nežádoucí účinky

➔ **Sdělte svému lékaři nebo lékárníkovi**, pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Další možné nežádoucí účinky kombinované léčby infekce HIV

Při kombinované léčbě infekce virem HIV, při které je podáván Lamivudin Teva Pharma B.V., může během léčby dojít ke vzniku komplikací zdravotního stavu.

Staré infekce mohou znovu propuknout

Osoby s pokročilou infekcí virem HIV (AIDS) mají slabý imunitní systém a mohou se u nich s větší pravděpodobností vyvinout závažné infekce (*oportunní infekce*). Pokud tito pacienti zahájí léčbu, může se stát, že staré, skryté infekce znovu vzplanou a projeví se příznaky i objektivními známkami zánětu. Tyto příznaky jsou pravděpodobně způsobeny tím, že se imunitní systém stává silnějším a tělo pak může začít proti těmto infekcím bojovat.

Kromě těchto oportunních infekcí může po zahájení užívání léků k léčbě infekce HIV dojít rovněž k rozvoji autoimunitních poruch (stavy, které vznikají, když vlastní imunitní systém napadne zdravou tkáň v těle). Autoimunitní poruchy se mohou objevit mnoho měsíců po zahájení léčby. Jestliže zaznamenáte jakékoli příznaky infekce nebo příznaky jako je svalová slabost, slabost začínající v rukou a nohou a postupující směrem k trupu, bušení srdce, třes nebo hyperaktivita, prosím, informujte okamžitě svého lékaře, aby mohla být zahájena potřebná léčba.

Pokud se u Vás během užívání přípravku Lamivudin Teva Pharma B. V. objeví jakékoli příznaky infekce:

➔ **Sdělte to okamžitě svému lékaři.** Neužívejte další léky proti infekci dříve, než se poradíte se svým lékařem.

Mohou se u Vás objevit problémy s kostmi

U některých osob, které užívají kombinovanou léčbu infekce virem HIV, se může objevit onemocnění nazývané *osteonekróza*. Při tomto onemocnění části kostní tkáně odumírají z důvodu nedostatku cévního zásobení kostí. S větší pravděpodobností se toto onemocnění objeví u osob:

- pokud užívají kombinovanou léčbu již po delší dobu
- pokud rovněž užívají protizánětlivé léky nazývané kortikosteroidy
- pokud konzumují alkohol
- pokud je jejich imunitní systém velmi slabý
- pokud mají nadváhu

Příznaky osteonekrózy jsou:

- ztuhlost kloubů
- bolesti (zvláště kyčlí, kolen a ramen)
- obtíže s pohybem

Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků: **Sdělte to svému lékaři.**

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu nebo krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Lamivudin Teva Pharma B.V. obsahuje

- Léčivou látkou je lamivudin. Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg lamivudinu.
- Dalšími složkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, magnesium-stearát.
Potahová vrstva tablety: hypromelosa, oxid titaničitý (E171), makrogol, polysorbát 80, žlutý oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172).

Jak Lamivudin Teva Pharma B.V. vypadá a co obsahuje toto balení

Šedá, bikonvexní (vypouklá) potahovaná tableta tvaru kosočtverce s vyražením „L 300“ na jedné straně, druhá strana je hladká.

Lamivudin Teva Pharma B.V. je dodáván v Al blistrech ve velikosti balení 20, 30, 60, 80, 90, 100 a 500 tablet nebo HDPE obalech obsahujících 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobce

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Maďarsko

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.