

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanharmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on noin 14,5 mm ja leveys 7,0 mm – toisella puolella merkintä “L 150” ja jakouurre ja toisella puolella jakouurre.

Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

Harmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on noin 18,0 mm ja leveys 8,0 mm – toisella puolella merkintä “L 300”. Toisella puolella ei ole merkintöjä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lamivudine Teva Pharma B.V. on tarkoitettu HIV-infektioiden hoitoon aikuisilla ja lapsilla antiretroviraalisen yhdistelmähoidon osana.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa HIV-infektion hoitoon perehtynyt lääkäri.

Lamivudine on saatavilla myös oraaliliuoksena yli kolmen kuukauden ikäisille lapsille, jotka painavat alle 14 kg tai potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja (ks. kohta 4.4).

Annostus

Aikuiset, nuoret ja lapset (vähintään 25 kg painavat):

Suosittelun lamivudiiniannos on 300 mg vuorokaudessa, joko 150 mg kahdesti vuorokaudessa tai 300 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.4).

300 mg:n tabletti soveltuu vain kerran vuorokaudessa annosteluun.

Lapset (alle 25 kg painavat):

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja tulisi annostella painon mukaan.

≥ 20 kg - < 25 kg painavat lapset: Suositeltu annos on 225 mg vuorokaudessa. Tämä voidaan annostella joko ottamalla 75 mg (puolikas 150 mg:n tablettista) aamulla ja 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) illalla, tai ottamalla 225 mg (puolitoista 150 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa.

14 – < 20 kg painavat lapset: Suositeltu annos on 150 mg vuorokaudessa. Tämä voidaan annostella ottamalla 75 mg (puolikas 150 mg:n tablettista) kahdesti vuorokaudessa, tai 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) kerran vuorokaudessa.

Lapset 3 kuukauden iästä alkaen: Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg jakourteellisen tabletin käyttöä ja siitä annettujen annostusohjeiden seuraamista suositellaan, koska tälle potilasryhmälle ei voida antaa tarkkaa annosta 300 mg jakourteettomalla tabletilla.

Alle kolmen kuukauden ikäiset lapset: Olemassa oleva tieto ei riitä annossuositusten antamiseen (ks. kohta 5.2).

Potilaiden, jotka vaihtavat kahdesti vuorokaudessa annostelusta kerran vuorokaudessa annosteluun, on otettava suositeltu kerran vuorokaudessa annosteltava annos (kuten yllä on kuvattu) noin 12 tuntia viimeisen kahdesti vuorokaudessa annostellun annoksen jälkeen ja sitten jatkettava suositellun kerran vuorokaudessa annosteltavan annoksen ottamista (kuten yllä on kuvattu) noin 24 tunnin välein. Jos palataan kahdesti vuorokaudessa annosteluun, potilaiden on otettava suositeltu kahdesti vuorokaudessa annosteltava annos noin 24 tunnin kuluttua viimeisen kerran vuorokaudessa annosteltavan annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

Iäkkäät: Spesifistä tietoa ei ole saatavilla. Tässä ikäryhmässä suositellaan kuitenkin erityistä varovaisuutta johtuen ikääntymiseen liittyvistä muutoksista kuten alentuneesta munuaisten toiminnasta ja hematologisten parametrien muutoksista.

Munuaisten vajaatoiminta: Vähentyneestä erittymisestä johtuen lamivudiinin pitoisuudet ovat suurentuneita potilailla, joiden munuaisten toiminta on kohtalaisesti tai vaikeasti heikentynyt. Annosta on tällöin muutettava ja käytettävä lamivudiini-oraaliliuosta potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 30 ml/min (katso taulukkoa).

Annossuositukset – aikuiset, nuoret ja lapset(vähintään 25 kg painavat):

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Ensimmäinen annos	Ylläpitoannos
≥ 50	300 mg tai 150 mg	300 mg kerran vrk:ssa 150 mg kahdesti vrk:ssa
30-< 50	150 mg	150 mg kerran vrk:ssa
< 30	Koska tarvittavat annokset ovat alle 150 mg, suositellaan oraaliliuoksen käyttöä	
15 - < 30	150 mg	100 mg kerran vrk:ssa
5 - < 15	150 mg	50 mg kerran vrk:ssa
< 5	50 mg	25 mg kerran vrk:ssa

Lamivudiinin käytöstä lapsilla, joilla on munuaisten toimintahäiriö, ei ole kokemuksia. Oletetaan, että kreatiniinipuhdistuma ja lamivudiinipuhdistuma korreloivat samalla tavalla lapsilla ja aikuisilla. Tämän perusteella suositellaan, että munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville lapsille annosta pienennetään samassa suhteessa kreatiniinipuhdistuman mukaan kuin aikuisille. 10 mg/ml oraaliliuos voi olla sopivin lääkemuo to munuaisten toimintahäiriöstä kärsivien lasten suositellun ylläpitoannoksen antamiseksi.

Annossuositus – vähintään 3 kuukauden ikäiset lapset, jotka painavat alle 25 kg:

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Aloituseros	Ylläpitoannos
≥ 50	8 mg/kg tai 4 mg/kg	8 mg/kg kerran vrk:ssa 4 mg/kg kahdesti vrk:ssa
30 - < 50	4 mg/kg	4 mg/kg kerran vrk:ssa
15 - < 30	4 mg/kg	2,6 mg/kg kerran vrk:ssa
5 - < 15	4 mg/kg	1,3 mg/kg kerran vrk:ssa
< 5	1,3 mg/kg	0,7 mg/kg kerran vrk:ssa

Maksan vajaatoiminta: Tiedot potilaista, joilla on vaikea tai kohtalainen maksan vajaatoiminta osoittavat, että maksan toiminnanvajaos ei vaikuta merkittävästi lamivudiinin farmakokinetiikkaan. Näiden tietojen perusteella annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta, ellei potilaalla ole lisäksi munuaisten toiminnanvajausta.

Antotapa

Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjään vatsaan.

Tabletti (tabletit) tulee mieluiten niellä murskaamatta, jotta koko annos tulee varmasti otetuksi. Potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja, se/ne voidaan vaihtoehtoisesti murskata ja lisätä pieneen määrään puolikiinteää ruokaa tai nestettä, joka on kaikki nautittava välittömästi (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tehokkaan antiretroviruslääkityksen on osoitettu olennaisesti vähentävän sukupuoliteitse tapahtuvan tartunnan riskiä. Silti tartunnan riskiä ei voida täysin sulkea pois. Kansallisten suositusten mukaisista varotoimenpiteistä on huolehdittava tartuntojen ehkäisemiseksi.

Lamivudine Teva Pharma B.V.-valmisteen käyttöä monoterapiana ei suositella.

Munuaisten vajaatoiminta: Lamivudiinin eliminaation terminaalinen puoliintumisaika plasmassa on pidentynyt pienentyneen puhdistuman johdosta potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annosta tulee siksi muuttaa (ks. kohta 4.2).

Kolmoisnukleosidihoito: Korkeita määriä virologisia epäonnistumisia ja resistenssin kehittymistä on raportoitu hoidon varhaisessa vaiheessa HIV-potilailla, kun lamivudiinia oli käytetty yhdessä tenofoviirisoproksiilifumaraatin ja abakaviirin kanssa, sekä tenofoviirisoproksiilifumaraatin ja didanosinin kanssa kerran päivässä annosteltuna.

Opportunistiset infektiot: Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta tai muita antiretroviruslääkkeitä saaville potilaille saattaa edelleen kehittyä opportunistisia infektoita ja muita HIV-infektion komplikaatioita. Sen vuoksi heidän tulisi pysyä sellaisen lääkärin tarkassa seurannassa, jolla on kokemusta HIV-infektion hoidosta.

Pankreatiitti: Pankreatiittia on esiintynyt harvoin. Ei kuitenkaan tiedetä, liittyivätkö nämä antiretrovirushoitoon vai hoidettavaan HIV-infektioon. Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoito on lopetettava heti, jos potilaalla esiintyy pankreatiittiin viittaavia kliinisiä merkkejä, oireita tai laboratoriolöydöksiä.

Mitokondrioiden toimintahäiriöt in utero -altistuksen jälkeen: Nukleos(t)idianalogit voivat vaikuttaa mitokondrioiden toimintaan eriasteisesti, mikä on havaittavissa selvimmin käytettäessä stavudiinia, didanosiniä ja tsidovudiinia. HIV-negatiivisilla pikkulapsilla, jotka ovat altistuneet nukleosidianalogeille *in utero* ja/tai synnytyksen jälkeen, on raportoitu mitokondrioiden toimintahäiriöitä; nämä raportit ovat koskeneet lähinnä tsidovudiinia sisältäviä hoito-ohjelmia. Tärkeimpiä raportoituja haittavaikutuksia ovat hematologiset häiriöt (anemia, neutropenia) ja metaboliset häiriöt (hyperlaktatemia, lipaasi arvon nousu). Nämä haitat ovat olleet usein ohimeneviä. Viiveellä ilmaantuvia neurologisia häiriöitä on raportoitu harvoin (hypertonia, kouristukset, poikkeava käytös). Toistaiseksi ei tiedetä, ovatko tällaiset neurologiset häiriöt pysyviä vai ohimeneviä. Nämä havainnot on huomioitava kaikkien sellaisten nukleos(t)idianalogeille *in utero* altistuneiden lasten kohdalla, joilla ilmenee vaikeita kliinisiä (erityisesti neurologisia) löydöksiä, joiden syy on tuntematon. Näillä havainnoilla ei ole vaikutusta tämänhetkisiin kansallisiin suosituksiin käyttäen antiretroviraalista lääkitystä raskaana oleville naisille äidistä lapseen tapahtuvan HIV-infektion tarttumisen estämiseksi.

Paino ja metaboliset parametrit: Antiretroviraalisen hoidon aikana saattaa ilmetä painon nousua sekä veren lipidi- ja glukoosiarvojen nousua. Tällaiset muutokset saattavat osittain liittyä hoitotasapainoon ja elämäntapaan. Lipidien kohdalla on joissain tapauksissa näyttöä siitä, että syynä on lääkehoito, kun taas vahvaa näyttöä minkään tietyn hoidon vaikutuksesta painon nousuun ei ole. Veren lipidi- ja glukoosiarvojen seurannan osalta viitataan HIV-infektion hoitosuosituksiin. Rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä on hoidettava kliinisen käytännön mukaisesti.

Immuunireaktivaatio -oireyhtymä: Antiretroviraalisen yhdistelmähoidon aloitus voi vaikeaa immuunikatoa sairastavilla HIV-infektioituneilla potilailla laukaista tulehdusreaktion. Opportunististen patogeenien aiheuttama latentti infektio voi muuttua oireiseksi aiheuttaen vakavia kliinisiä oireita tai oireiden lisääntymistä. Tällaisia oireita on havaittu erityisesti yhdistelmähoidon ensimmäisinä viikkoina tai kuukausina. Esimerkkejä tulehduksista ovat sytomegaloviruksen aiheuttama retiniitti, yleistynyt ja/tai paikallinen mykobakteeri-infektio ja *Pneumocystis jirovecii*:n aiheuttama keuhkokuume (kutsutaan usein PCP:ksi). Kaikkia tulehdusoireita tulee seurata ja tarvittaessa aloittaa niiden hoito. Autoimmuunisairauksia (kuten Gravesin tauti) on myös raportoitu immuunireaktivaatioon liittyvinä; raportoiduissa puhkeamisajoissa on kuitenkin suurempaa vaihtelua, ja nämä tapahtumat voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen.

Maksasairaudet: Jos lamivudiinia käytetään samanaikaisesti sekä HIV- että HBV-infektion hoitoon, ks. lamivudiini 100 mg valmisteyhteenvedo, jossa on lisää tietoa lamivudiinin käytöstä hepatiitti B -infektion hoidossa.

Potilailla, joilla on krooninen hepatiitti B tai C -infektio ja jotka saavat antiretroviraalisia yhdistelmähoitoja, on lisääntynyt riski saada vakavia ja hengenvaarallisia maksahaittavaikutuksia. Jos potilas saa samanaikaisesti antiviraalista hoitoa hepatiitti B tai C -infektion hoitoon, ks. myös näiden tuotteiden valmisteyhteenvedoja.

Jos Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoito lopetetaan potilailla, joilla on myös hepatiitti B -virus, suositellaan sekä maksan toimintaa mittaavien arvojen että HBV:n replikaatiota kuvaavien muuttujien seuranta säännöllisin välein, koska lamivudiinin lopettaminen voi saada aikaan akuutin hepatiitin pahenemisen (ks. lamivudiini 100 mg valmisteyhteenvedo).

Potilailla, joilla on hoitoa aloitettaessa maksan toimintahäiriö, mukaan lukien krooninen aktiivinen hepatiitti, on enemmän häiriöitä maksan toiminnassa antiretroviraalisen yhdistelmähoidon aikana ja heitä tulisi seurata normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Jos tällaisilla potilailla on merkkejä maksataudin pahenemisesta, hoidon keskeyttämistä tai lopettamista on harkittava (ks. kohta 4.8).

Pediatriset potilaat: Pediatrisille potilaille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa (ks. kohta 5.1 ARROW-tutkimus) raportoitiin vähäisempää virussuppressiota ja useammin virusresistenssiä lapsilla, jotka saivat lamivudiinioraaliliuosta verrattuna niihin, jotka saivat tabletteja. Lapsilla tulisi käyttää lamivudiinitabletteja aina, kun se on mahdollista.

Osteonekroosi: Osteonekroositapauksia on esiintynyt erityisesti pitkälle edenneen HIV-infektion ja/tai pitkäaikaisen antiretroviraalisen yhdistelmähoidon (CART) yhteydessä, vaikkakin syitä tapauksille on

ollut useita (mukaan lukien kortikosteroidihoito, alkoholin käyttö, vaikea immuunisuppressio, korkea painoindeksi). Potilaita tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heillä esiintyy nivelsärkyä ja -kipua, nivelten jäykkyyttä tai liikkumisvaikeuksia.

Yhteisvaikutukset: Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei pidä ottaa samanaikaisesti muiden lamivudiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa tai emtrisitabiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Lamivudiinin yhdistämistä kladriibiiniin ei suositella (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Metabolisten interaktioiden todennäköisyys on pieni johtuen vähäisestä metaboliasta ja sitoutumisesta plasman proteiineihin sekä lähes täydellisestä erittymisestä munuaisten kautta.

Trimetopriimi/sulfametoksatsolin 160 mg/800 mg antaminen potilaalle lisää lamivudiinialtistusta 40 %, trimetopriimikomponentin vuoksi; sulfametoksatsolikomponentilla ei ole vaikutusta. Lamivudiiniannosta ei kuitenkaan ole tarpeen muuttaa, jos potilaan munuaistoiminta ei ole heikentynyt (ks. kohta 4.2). Lamivudiinilla ei ole vaikutusta trimetopriimin tai sulfametoksatsolin farmakokinetiikkaan. Kun trimetopriimisulfametoksatsolin samanaikainen käyttö on perusteltua, potilaita on seurattava kliinisesti. Lamivudiinin antamista yhdessä *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP):n ja toksoplasmoosin hoitoon käytettävien korkeiden kotrimoksatsoliannosten kanssa tulee välttää.

Interaktioiden mahdollisuus muiden samanaikaisesti annettavien lääkevalmisteiden kanssa tulisi ottaa huomioon varsinkin, kun lääkkeen, esim. trimetopriimi, pääasiallinen eliminaatiotie on aktiivinen munuaiseritys orgaanisten kationien kuljetusjärjestelmien kautta. Toiset lääkevalmisteet (esim. ranitidiini, simetidiini) erittyvät vain osittain tämän mekanismin kautta, ja on osoittautunut, että niillä ei ole interaktioita lamivudiinin kanssa. Nukleosidianalogit (esim. didanosini) kuten tsidovudiini, eivät erity tämän mekanismin kautta ja on epätodennäköistä, että niillä olisi interaktioita lamivudiinin kanssa.

Plasman tsidovudiinipitoisuudessa C_{max} havaittiin nousu (28 %), kun tsidovudiinia annettiin yhdessä lamivudiinin kanssa. Kokonaisaltistus (määriteltynä AUC:nä) ei kuitenkaan muuttunut merkittävästi. Tsidovudiinilla ei ollut vaikutusta lamivudiinin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Samankaltaisuuden vuoksi Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei saa antaa samanaikaisesti muiden sytidiinianalogien, kuten emtrisitabiinin, kanssa. Lisäksi, Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei saa ottaa muiden lamivudiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.4).

In vitro lamivudiini estää kladriibiinin solunsisäistä fosforylaatiota, mikä johtaa mahdolliseen kladriibiinin tehon alenemiseen käytettäessä yhdistelmää kliinisesti. Jotkut kliiniset löydökset myös viittaavat mahdolliseen yhteisvaikutukseen lamivudiinin ja kladriibiinin välillä. Siksi lamivudiinin samanaikaista käyttöä kladriibiinin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4).

CYP3A:lla ei ole osuutta lamivudiinin metaboliassa, minkä vuoksi on epätodennäköistä, että tällä systeemillä metaboloituvilla lääkevalmisteilla (esim. proteaasi-inhibiittorit) olisi interaktioita lamivudiinin kanssa.

Sorbitoliliuoksen (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) ja lamivudiinioraaliliuoksen 300 mg kerta-annoksen samanaikainen anto aiheutti annoksesta riippuvan vähenemisen lamivudiinialtistuksessa (AUC_{∞}) (14 %, 32 % ja 36 %) ja lamivudiinin C_{max} -arvossa (28 %, 52 % ja 55 %) aikuisilla. Jos mahdollista, Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen ja sorbitolia tai muita osmoottisia polyalkoholeja tai monosakkaridialkoholeja sisältävien lääkevalmisteiden (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli, maltitoli) pitkäaikaista käyttöä samanaikaisesti on vältettävä. Jos pitkäaikaista käyttöä samanaikaisesti ei voida

välttää, on harkittava tiheämpää HIV-1-virusmäärän seurantaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Yleisohje on, että kun päätetään antiretroviraalisten lääkkeiden käytöstä HIV-infektion hoitoon raskaana olevilla naisilla ja sen kautta äidistä lapsen tapahtuvan HIV:n tarttumisen riskin pienentämiseen, on otettava huomioon sekä eläinkokeista saadut tiedot että raskaana olevien naisten hoidosta kertynyt kliininen kokemus. Lamivudiinilla tehdyissä eläinkokeissa nähtiin lisääntynyt aikaisten sikiökuolemien määrä kaniineilla, mutta ei rotilla (ks. kohta 5.3). Lamivudiinin on osoitettu läpäisevän ihmisen istukan.

Yli 1 000:ssa ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneessa altistustapauksessa ja yli 1 000:ssa toisella ja kolmannella raskauskolmanneksella tapahtuneessa altistustapauksessa raskaana olevilla naisilla ei löytynyt merkkejä sikiön epämuodostumista tai vaikutuksista sikiöön/vastasyntyneeseen. Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Näihin tietoihin perustuen epämuodostumien riski ihmisellä on epätodennäköinen.

Niiden potilaiden kohdalla, joilla on myös hepatiitti ja jotka saavat lamivudiinia ja tulevat raskaaksi, on otettava huomioon, että hepatiitti voi uusiutua, jos lamivudiinihoito lopetetaan.

Mitokondrioiden toimintahäiriö: Nukleosidi- ja nukleotidianalogien on osoitettu *in vitro* ja *in vivo* aiheuttavan eriasteisia mitokondriovaurioita. Vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet *in utero* ja/tai syntymän jälkeen nukleosidianalogeille, on raportoitu mitokondrion toimintahäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Imetys

Oraalisen annon jälkeen mitatut lamivudiinipitoisuudet olivat äidinmaidossa vastaavat kuin seerumissa. Perustuen yli 200:aan HIV:hen hoitoa saaneeseen äiti-lapsi-pariin lamivudiinin pitoisuudet HIV-hoitoa saaneiden äitien imetettyjen lasten seerumissa ovat hyvin matalat (< 4 % pitoisuus äidin seerumiin verrattuna) ja laskevat asteittain mittaamattomiin, kun imetetyt pikkulapset saavuttavat 24 viikon iän. Lamivudiinin turvallisuudesta annosteltaessa alle kolmen kuukauden ikäisille vauvoille ei ole saatavilla tietoja. Suositellaan, että välttääkseen HIV:n tarttumisen lapseen HIV-infektioituneet äidit eivät imetä lapsiaan missään olosuhteissa.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet osoittivat, että lamivudiinilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu hoidettaessa HIV-sairautta lamivudiinilla:

Haittavaikutukset, joiden katsotaan ainakin mahdollisesti liittyvän hoitoon, on lueteltu alla kohde-elimittäin ja yleisyyden mukaan. Yleisyydessä käytetään luokitusta: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$) melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: Neutropenia ja anemia (molemmat toisinaan vaikeita), trombosytopenia

Hyvin harvinaiset: Puhdas punasoluaplusia

Aineenvaihdunta ja ravitsemus
Hyvin harvinainen: Maitohappoasidoosi

Hermosto
Yleiset: Päänsärky, unettomuus
Hyvin harvinaiset: Perifeerinen neuropatia (tai parestesia)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina
Yleiset: Yskä, nenäoireet

Ruoansulatuselimistö
Yleiset: Pahoinvointi, oksentelu, mahakivut tai krampit, ripuli
Harvinaiset: Pankreatiitti, kohonneet seerumin amylaasiarvot.

Maksa ja sappi
Melko harvinaiset: Ohimenevästi kohonneita maksaentsyymiarvoja (ASAT, ALAT).
Harvinaiset: Hepatiitti

Iho ja ihonalainen kudus
Yleiset: Ihottuma, hiusten lähtö
Harvinaiset: Angioedeema

Luusto, lihakset ja sidekudos
Yleiset: Artralgia, lihasoireet
Harvinaiset: Rabdomyolyyysi

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat
Yleiset: Väsymys, huonovointisuus, kuume.

Paino sekä veren lipidi- ja glukoosiarvot saattavat nousta antiretroviraalisen hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Vaikeaa immuunikatoa sairastavilla HIV-infektoituneilla potilailla voi antiretroviraalisen yhdistelmähoidon (CART) aloitus laukaista piilevän opportunisti-infektion. Autoimmuunisairauksia (kuten Gravesin tauti) on myös raportoitu immuunireaktivaatioon liittyvinä; raportoiduissa puhkeamisajoissa on kuitenkin suurempaa vaihtelua, ja nämä tapahtumat voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Osteonekroositapauksia on esiintynyt erityisesti potilailla, joilla on yleisesti tunnettuja riskitekijöitä, edennyt HIV-infektio tai pitkäaikainen antiretroviraalinen yhdistelmähoito (CART). Tapausten esiintymistiheyttä ei tunneta (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

1 206 HIV-infektiota sairastavaa iältään 3 kuukautta – 17 vuotta olevaa pediatria potilasta osallistui ARROW – tutkimukseen (COL105677). Näistä potilaista 669 sai abakaviiria ja lamivudiinia joko kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa (ks. kohta 5.1). Tutkittavilla lapsilla ei havaittu aikuisista poikkeavia turvallisuuteen liittyviä ongelmia kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annostelulla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lamivudiinin antaminen hyvin suurina annoksina lyhyissä eläinkokeissa ei aiheuttanut elintoksisuutta. Äkillisen yliannostuksen seurauksista ihmisillä on vähän tietoa. Kuolemantapauksia ei ole esiintynyt ja potilaat ovat toipuneet. Yliannostuksen jälkeen ei ole havaittu mitään erityisiä löydöksiä tai oireita.

Yliannostuksen tapahtuessa potilasta on tarkkailtava ja tavanomaista oireenmukaista hoitoa on annettava tarvittaessa. Jatkovaa hemodialyysia voitaisiin käyttää yliannoksen hoidossa, koska lamivudiini on dialysoitavissa. Tätä ei kuitenkaan ole tutkittu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: nukleosidianalogi, ATC-koodi: J05AF05

Vaikutusmekanismi

Lamivudiini on nukleosidianalogi, joka estää HI-virusta ja hepatiitti B virusta (HBV). Se metaboloituu solunsisäisesti aktiiviseksi muodokseen, lamivudiini 5'-trifosfaatiksi. Sen tärkein vaikutusmekanismi on käänteiskopiointiketjun katkaiseminen. Lamivudiini-TP estää selektiivisesti HIV-1:n ja HIV-2:n replikoitumista *in vitro*; lamivudiini tehoaa myös tsidovudiinille resistentteihin kliinisiin HIV-isolaatteihin. Antagonistisia vaikutuksia ei havaittu *in vitro* lamivudiinin ja muiden antiretroviruslääkkeiden välillä (tutkitut lääkeaineet: abakaviiri, didanosiiini, nevirapiini ja tsidovudiini).

Resistenssi

HIV-1- lamivudiiniresistenssissä kehittyvä M184V-aminohappomuutos lähellä viruksen käänteiskopioijaentsyymien (RT) aktiivista kohtaa. Tätä varianttia kehittyi sekä *in vitro* että HIV-1-infektioituneilla potilailla, jotka ovat saaneet lamivudiinia sisältävää antiretrovirushoitoa. M184V-mutanttien virusten herkkyys lamivudiinille on huomattavasti heikentynyt ja niiden kyky replikoitua *in vitro* on alentunut. *In vitro* tutkimukset osoittavat, että tsidovudiinille resistentit virukset voivat tulla herkiksi tsidovudiinille, kun ne samanaikaisesti muuttuvat resistenteiksi lamivudiinille. Tämän kliinistä merkitystä ei kuitenkaan tiedetä.

In vitro tieto tuntuisi viittaavan siihen, että lamivudiinia sisältävän lääkeyhdistelmän jatkamisella huolimatta M184V:n kehittymisestä voi olla edelleen antiretroviraalista vaikutusta (todennäköisesti virusten heikentyneen toimintakyvyn vuoksi). Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vahvistettu. Onkin olemassa vain hyvin vähän kliinistä tietoa eikä sen perusteella voida tehdä asiasta luotettavia johtopäätöksiä. Sellaisen NRTI:n aloittaminen, jolle virukset ovat herkkiä, on joka tapauksessa suositeltavampaa kuin lamivudiinihoidon jatkaminen. Sen vuoksi lamivudiinihoidon jatkamista M184V-mutaation ilmaantumisen huolimatta tulee harkita vain tapauksissa, joissa ei ole käytettävissä muita aktiiveja NRTI-lääkkeitä.

Nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymiestäjien kesken on vain rajoitetusti M184V RT-ristiresistenssiä. Tsidovudiini ja stavudiini säilyttävät antiretroviraalisen aktiivisuutensa lamivudiinille resistenttiä HIV-1:tä kohtaan. Abakaviiri säilyttää antiretroviraalisen aktiivisuutensa lamivudiini resistenttejä HIV-1-viruskohtaan, joissa on vain M184V mutaatio. M184V RT-mutanttien herkkyys didanosiinille on < 4-kertaisesti alentunut. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. *In vitro* herkkyysmäärittämisessä ei ole standardoituja tuloksia ja tulokset voivat vaihdella käytettyjen menetelmien mukaan.

Lamivudiinin *in vitro* sytotoksisuus perifeerisiä veren lymfosyyttejä, olemassa olevia lymfosyytti- ja monosyytti-makrofaagisolukantoja, sekä monia eri luuytimen kantasoluja vastaan on alhainen.

Kliininen teho ja turvallisuus:

Kliinisissä tutkimuksissa lamivudiinin yhdessä tsidovudiinin kanssa on osoitettu vähentävän HIV-1-kuormitusta ja lisäävän CD4-solujen määrää. Kliinisten tutkimusten tulokset osoittavat, että lamivudiini yhdessä tsidovudiinin kanssa alentaa merkitsevästi taudin etenemisen riskiä ja kuolleisuutta.

Kliinisistä tutkimuksista saatu tieto osoittaa, että lamivudiini yhdessä tsidovudiinin kanssa viivästyttää tsidovudiinille resistenttien kantojen kehittymistä potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet antiretroviraalista hoitoa.

Lamivudiinia on käytetty paljon osana antiretroviraalista yhdistelmähoitoa yhdessä muiden samaan antiretroviraaliryhmään kuuluvien lääkkeiden kanssa (nukleosidiset käänteiskopioijaentsyyminestäjät) tai toisten ryhmien lääkkeiden kanssa (proteaasi-inhibiittorit, ei-nukleosidiset käänteiskopioijaentsyyminestäjät).

Kliinisen tutkimuksen tulokset pediatriisilla potilailla, jotka saivat lamivudiinia yhdessä toisten antiretroviruslääkkeiden kanssa (abakaviiri, nevirapiini/efavirentsi tai tsidovudiini) ovat osoittaneet, että pediatriisilla potilailla havaittu resistenssi profiili on sekä havaittujen genotyyppien substituutioiden että niiden suhteellisen esiintymistiheyden osalta samankaltainen kuin aikuisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa kehittyi virusresistenssi useammin lapsille, jotka saivat lamivudiinioraaliliuosta samanaikaisesti toisten antiretrovirusoraaliliuosten kanssa, kuin lapsille, jotka saivat tabletteja (ks. selvitys kliinisistä kokemuksista pediatriisilla potilailla (ARROW-tutkimus) ja kohta 5.2).

Monia antiretroviraalisia lääkkeitä sisältävien yhdistelmien, joissa lamivudiinia on käytetty osana, on osoitettu olevan tehokkaita sekä potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet antiretroviraalihoitoa, että potilailla, joilla on viruksia, joissa on M184V-mutaatio.

HIV:n *in vitro* lamivudiiniherkkyyden ja lamivudiinia sisältävän hoidon kliinisen vasteen välistä suhdetta tutkitaan edelleen.

Lamivudiinin, annoksella 100 mg kerran vuorokaudessa, on myös osoitettu olevan tehokas aikuispotilailla, joilla on krooninen HBV-infektio (kliinisiä tutkimuksia koskevat tarkemmat tiedot - ks. lamivudiini 100 mg tablettien valmisteyhteenveto). HIV-infektion hoidossa vain 300 mg:n vuorokausiannoksen (yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkkeiden kanssa) on osoitettu olevan tehokas.

Lamivudiinia ei ole erityisesti tutkittu potilailla, joilla on sekä HIV-infektio että HBV-infektio.

Annostus kerran vuorokaudessa (300 mg kerran vuorokaudessa): kliininen tutkimus on osoittanut, että lamivudiinin annostelu kerran vuorokaudessa ei ole tehottomampi (non-inferiority) kuin lamivudiinin annostelu kahdesti vuorokaudessa. Tulokset saatiin potilailla, jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet antiretroviruslääkitystä ja jotka olivat pääosin oireettomia HIV-infektioituneita potilaita (CDC-luokitus A).

Pediatriiset potilaat: satunnaistettu hoito-ohjelmien vertailu sisältäen kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa annostellun abakaviirin ja lamivudiinin tehtiin pediatria HIV-potilaita tutkineen satunnaistetun, kontrolloidun monikeskustutkimuksen yhteydessä. 1 206 kolmen kuukauden -17 vuoden ikäistä pediatria potilasta osallistui ARROW – tutkimukseen (COL105677). Heitä lääkittiin Maailman Terveysjärjestön (World Health Organization WHO) hoito-ohjeen painoryhmittäin annettujen annossuosituksen mukaisesti (Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006). Saatuaan abakaviiria ja lamivudiinia kahdesti vuorokaudessa 36 viikon ajan, 669 soveltuvaa tutkittavaa satunnaistettiin joko jatkamaan kahdesti vuorokaudessa hoito-ohjelmaa tai siirtymään abakaviirin ja lamivudiinin annosteluun kerran vuorokaudessa ainakin 96 viikon ajaksi. On huomioitava, että tästä tutkimuksesta ei ollut saatavilla kliinisiä tietoja alle yksivuotiaista lapsista. Tutkimuksen tulokset on esitetty yhteenvetona alla olevassa taulukossa:

Virologinen vaste, plasman HIV-1 RNA alle 80 kopiota/ml viikolla 48 ja viikolla 96, ARROW – tutkimuksen satunnaistaminen kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa abakaviiri + lamivudiini (havainnoiva analyysi)

	kahdesti vuorokaudessa N (%)	kerran vuorokaudessa N (%)
Viikko 0 (≥ 36 viikon hoitajakson jälkeen)		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-4,8 % (95 % CI [-11,5 % ; +1,9 %]), p=0,16	
Viikko 48		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-1,6 % (95 % CI [-8,4 % ; +5,2 %]), p=0,65	
Viikko 96		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-2,3 % (95 % CI [-9,3 % ; +4,7 %]), p=0,52	

Farmakokineettisessä tutkimuksessa (PENTA 15) neljä alle 12 kuukauden ikäistä tutkittavaa, joiden sairaus oli virologisesti hallinnassa, siirtyi kahdesti vuorokaudessa annostellusta abakaviiri+lamivudiini oraaliliuoksesta kerran vuorokaudessa annosteluun. Kolmella tutkittavalla virustaso oli mittaamattomissa ja yhden tutkittavan plasman HIV-RNA oli 900 kopiota/ml viikon 48 kohdalla. Tutkittavilla ei havaittu turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Abakaviiri+lamivudiinia kerran vuorokaudessa saanut ryhmä ei ollut huonompi (non-inferior) verrattuna kahdesti vuorokaudessa lääkkeitä saaneeseen ryhmään ensisijaisen päätetapahtuman 80 kopiota/ml viikon 48 kohdalla eikä viikon 96 kohdalla (toissijainen päätetapahtuma) etukäteen määritellyn marginaalin – 12 % mukaan eikä myöskään minkään muun tutkitun kynnyksen mukaan (< 200 kopiota/ml, < 400 kopiota/ml, < 1 000 kopiota/ml), jotka kaikki olivat reilusti tämän marginaalin rajoissa. Alaryhmien heterogeenisyysanalyysit kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa annosteltujen ryhmien välillä eivät viitanneet sukupuolen, iän tai viruskuorman vaikutukseen satunnaistuksessa. Analyysimenetelmästä riippumatta lopputulokset tukivat samankaltaisuutta (non-inferiority).

Viruskuormitus jarruuntui enemmän potilailla, jotka olivat saaneet satunnaistetusti annosteltuna kerran vuorokaudessa tai kahdesti vuorokaudessa tabletteja (viikko 0), kuin niillä, jotka olivat saaneet mitä tahansa liuosta milloin vain. Nämä erot havaittiin jokaisessa tutkituista ikäryhmistä. Ero jarruuntumisten määrässä säilyi tablettien ja liuosten välillä viikkoon 96 saakka kerran päivässä annosteltaessa.

Kerran vs. kahdesti päivässä abakaviiri+lamivudiinihoitoon ARROW-tutkimuksessa satunnaistettujen potilaiden osuudet, joiden plasman HIV-1 RNA oli < 80 kopiota/ml: alaryhmä-analyysi formulaation mukaan

	kahdesti vuorokaudessa, plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml: n/N (%)	kerran vuorokaudessa, plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml: n/N (%)

<i>Viikko 0 (36 viikon hoitojakson jälkeen)</i>		
Mikä tahansa liuoshoido, milloin vain	14/26 (54)	15/30 (50)
Kaikki hoito-ohjelmat, joissa koko ajan tablettihoito	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Viikko 96</i>		
Mikä tahansa liuoshoido, milloin vain	13/26 (50)	17/30 (57)
Kaikki hoito-ohjelmat, joissa koko ajan tablettihoito	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotyyppejä koskevat resistenssianalyysit suoritettiin näytteillä, joissa oli plasman HIV-1 RNA > 1 000 kopiota/ml. Resistenssitapauksia havaittiin enemmän niillä potilailla, jotka olivat saaneet lamivudiiniliuosta yhdessä muiden antiretroviraalisten liuosten kanssa, verrattuna niihin, jotka saivat vastaavia annoksia tableteina. Tämä on yhdenmukaista sen kanssa, että näillä potilailla viruskuormitus jarruuntui vähemmän.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lamivudiini imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta ja oraalisesti annetun lamivudiinin biologinen hyötöosuus aikuisilla on normaalisti 80 - 85 %. Oraalisen annon jälkeen keskimääräinen aika (t_{max}) maksimipitoisuuksiin seerumissa (C_{max}) on noin 1 tunti. Terveillä vapaaehtoisilla tehdystä tutkimuksesta saadun tiedon perusteella terapeuttisella annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa lamivudiinin keskimääräinen vakaan tilan C_{max} plasmassa on 1,2 µg/ml (24 %) ja C_{min} 0,09 µg/ml (27 %). Keskimääräinen AUC 12 tunnin annosteluvälillä on 4,7 µg•h/ml (18 %). Terapeuttisella annoksella 300 mg kerran vuorokaudessa keskimääräinen vakaan tilan C_{max} on 2,0 µg/ml (26 %), C_{min} 0,04 µg/ml (34 %) ja 24 tunnin AUC 8,9 µg•h/ml (21 %).

150 mg:n ja 300 mg:n tabletit ovat bioekvivalentteja keskenään ja annosriippuvaisia $AUC_{\infty:n}$, $C_{max:n}$ ja $t_{max:n}$ suhteen. Lamivudiini-tabletit ja lamivudiini-oraaliliuos ovat bioekvivalentteja $AUC_{\infty:n}$ ja $C_{max:n}$ suhteen aikuisilla. Imeytymisessä on havaittu eroja aikuisten ja pediatrien potilaiden välillä (ks. Erityisryhmät).

Lamivudiinin antaminen samanaikaisesti ruuan kanssa johtaa pidempään t_{max} -aikaan ja alempaan C_{max} -pitoisuuteen (alenee 47 %:lla). Ruualla ei kuitenkaan ole vaikutusta imeytyvän lamivudiinin osuuteen (AUC:llä mitattuna).

Lääkkeen ottamisella murskattuna pieneen määrään puolikiinteää ruokaa tai nestettä ei oleteta olevan vaikutusta farmaseuttiseen laatuun. Siten sen ei myöskään odoteta muuttavan kliinistä tehoa. Tämä johtopäätös perustuu fysikaaliskemialliseen ja farmakokineettiseen tietoon ja edellyttää, että potilas murskaa ja sekoittaa tabletin 100 %:sti ja nielee lääkkeen välittömästi.

Lamivudiinin antaminen yhdessä tsidovudiinin kanssa johtaa tsidovudiinialtistuksen lisääntymiseen 13 %:lla ja huippupitoisuuksien nousuun plasmassa 28 %. Tämän ei katsota vaikuttavan potilasturvallisuuteen eikä sen vuoksi aiheuta tarvetta muuttaa annosta.

Jakautuminen

Tutkimuksissa, joissa lamivudiinia annettiin laskimonsisäisesti, jakautumistilavuus oli keskimäärin 1,3 l/kg. Lamivudiinin eliminaation puoliintumisaika on 5 - 7 tuntia. Lamivudiinin keskimääräinen systeeminen puhdistuma on noin 0,32 l/h/kg, etupäässä munuaispuhdistumana (> 70 %), orgaanisten kationien kuljetusjärjestelmien kautta.

Lamivudiinin farmakokinetiikka on lineaarista terapeuttisilla annoksilla ja sen sitoutuminen tärkeimpään plasmaproteiiniin, albumiiniin, vähäistä (< 16 % - 36 % seerumin albumiiniin *in vitro*).

Rajallisen tiedon mukaan lamivudiini läpäisee veri-aivoesteen ja kulkeutuu aivo-selkäydinnesteeseen (CSF). Keskimääräinen CSF/seerumin pitoisuussuhde 2 - 4 tuntia perorallisen annon jälkeen oli lamivudiinilla noin 0,12. Lamivudiinin pääsystä keskushermostoon tai sen kliinisestä merkityksestä ei ole täsmällistä tietoa.

Biotransformaatio

Aktiivin muodon, solunsisäisen lamivudiinitrifosfaatin puoliintumisaika solussa on pidempi (16–19 tuntia) kuin lamivudiinin puoliintumisaika plasmassa (5–7 tuntia). 60 terveellä vapaaehtoisella aikuisella tehdyissä tutkimuksissa lamivudiini 300 mg kerran vuorokaudessa osoittautui farmakokineettisesti samanarvoiseksi vakaassa tilassa kuin lamivudiini 150 mg kahdesti vuorokaudessa, mitattuna solunsisäisen trifosfaatin AUC_{24} - ja C_{max} -arvoina.

Lamivudiini puhdistuu pääosin muuttumattomana munuais erityyksen kautta. Lamivudiinin ja muiden lääkevalmisteiden välisten metabolisten interaktioiden todennäköisyys on pieni, johtuen vähäisestä maksametaboliasta (5-10 %) ja alhaisesta sitoutumisesta plasman proteiineihin.

Eliminaatio

Tutkimukset potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, osoittavat, että munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa lamivudiinin eliminaatioon. Suositeltu annostusohje potilaille, joiden kreatiiniinipuhdistuma on alle 50 ml/min, on annettu kohdassa Annostus (ks. kohta 4.2).

Interaktio trimetopriimin kanssa, joka on osa trimetopriimisulfametoksatsolia, aiheuttaa 40 % lisäyksen lamivudiinialtistuksessa, kun käytetään terapeutisia annoksia. Tämä ei vaadi annosten muuttamista ellei potilaalla ole myös munuaisten toiminnanvajausta. (ks. kohdat 4.5 ja 4.2). Kotrimoksatsolin antamista yhdessä lamivudiinin kanssa on harkittava tarkoin.

Erityisryhmät

Lapset: Lamivudiinin kokonaisyötyosuus (noin 58 – 66 %) oli pienentynyt alle 12-vuotiailla pediatriisilla potilailla. Lapsilla saavutettiin korkeampi lamivudiinin AUC_{∞} ja C_{max} plasmassa annettaessa lamivudiinitabletteja samanaikaisesti muiden antiretroviraalisten tablettien kanssa kuin annettaessa oraaliuosta samanaikaisesti muiden antiretroviraalisten liuosten kanssa. Oraaliuosta annossuositusten mukaan saaneiden lasten lamivudiinialtistus plasmassa on aikuisilla havaitulla vaihteluvälillä. Suun kautta annossuositusten mukaan tabletteja saaneilla lapsilla lamivudiinialtistus plasmassa on korkeampi kuin oraaliuosta saaneilla lapsilla, koska annos mg/kg on tabletteja annosteltaessa korkeampi ja tabletin biologinen hyötyosuus on suurempi kuin oraaliuoksen (ks. kohta 4.2). Oraaliuoksella ja tableteilla tehdyt pediatriiset farmakokineettiset tutkimukset osoittivat, että saman kokonaisvuorokausiannoksen annostelu kerran tai kahdesti vuorokaudessa tuottaa samankaltaisen AUC_{0-24} :n.

Alle kolmen kuukauden ikäisten potilaiden osalta on vain vähän farmakokineettistä tietoa. Viikon ikäisillä vastasyntyneillä lamivudiinin puhdistuma oli vähäisempää verrattuna vanhempiin lapsipotilaisiin, mikä johtunee munuaistoiminnan kehittymättömyydestä ja vaihtelevasta imeytymisestä. Sen vuoksi vastasyntyneille sopiva annos on 4 mg/kg/vrk, jolla saadaan aikaan vastaava altistus kuin aikuisille. Glomerulusfiltraatioarvioiden perusteella vaikuttaa siltä, että jotta kuusi viikkokoisilla tai sitä vanhemmilla lapsilla saavutettaisiin samanlaiset altistukset kuin aikuisilla, sopiva annos voisi olla 8 mg/kg/vrk.

Farmakokineettiset tiedot saatiin kolmesta farmakokineettisestä tutkimuksesta (PENTA 13, PENTA 15 ja ARROW PK – alatutkimus), joihin osallistui alle 12-vuotiaita lapsia. Tiedot on esitetty alla olevassa taulukossa:

Yhteenvedo lamivudiinin vakaan tilan AUC (0-24) ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) plasmassa ja kerran ja kahdesti vuorokaudessa suun kautta annostelun tilastollisesta vertailusta tutkimusten välillä

Tutkimus	Ikäryhmä	lamivudiini 8 mg/kg kerran vrk:ssa Geometrinen keskiarvo (95 % CI)	lamivudiini 4 mg/kg kahdesti vrk:ssa Geometrinen keskiarvo (95 % CI)	Kerran-vs kahdesti vrk:ssa vertailu GLS keskimääräinen suhde (90 % CI)
ARROW PK – alatutkimus Osa 1	3-12 vuotta (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2-12 vuotta (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3-36 kuukautta (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

Tutkimuksessa PENTA 15, lamivudiinin AUC(0-24) geometrinen keskiarvo plasmassa (95 % CI) neljällä alle 12 kuukauden ikäisellä tutkittavalla, jotka vaihtavat kahdesti vuorokaudessa annostelusta kerran vuorokaudessa annosteluun (ks. kohta 5.1), on 10,31 (6,26; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ kerran vuorokaudessa annostelulla ja 9,24 (4,66; 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ kahdesti vuorokaudessa annostelulla.

Raskaus: Lamivudiinin farmakokinetiikka raskaana olevilla on samanlainen kuin naisilla, jotka eivät ole raskaana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä toksisuuskokeissa lamivudiinin antaminen suurina annoksina ei johtanut merkittävään elintoksisuuteen. Kaikkein suurimmilla annoksilla havaittiin vähäisiä vaikutuksia maksan ja munuaisten toimintakokeissa, joihin joskus liittyi maksan painon aleneminen. Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia olivat veren punasolujen määrän pieneneminen ja neutropenia.

Lamivudiini ei ollut mutageeninen bakteeritesteissä, mutta kuten monet nukleosidianalogit, se oli aktiivinen *in vitro* sytogeneettisessä kokeessa ja hiiren lymfoomakokeessa. Lamivudiini ei ollut genotoksinen *in vivo* annoksilla, joiden antamisen jälkeen pitoisuudet plasmassa olivat 40 - 50 kertaa suuremmat kuin ennakoitujen kliinisten pitoisuuksien plasmassa. Koska lamivudiinin *in vitro* mutageenista aktiiviteettia ei ole voitu vahvistaa *in vivo* kokeissa, on päätelty, että lamivudiiniin ei liittynyt genotoksista riskiä sitä saavilla potilailla.

Apinoilla tehty transplasmaalinen genotoksisuustutkimus vertaili tsidovudiinia yksin annettuna tsidovudiinin ja lamivudiinin yhdistelmään ihmisen altistuksia vastaavilla altistuksilla. Tutkimus osoitti, että sikiöillä, jotka altistuivat *in utero* yhdistelmälle, nukleosidianalogi-DNA:n kiinnittyminen useisiin sikiön elimiin pitkittyi. Myös telomeerin lyhenemistä oli enemmän kuin niillä apinan sikiöillä, jotka altistuivat vain tsidovudiinille. Näiden havaintojen kliininen merkitys on epäselvä.

Rotilla ja hiirillä tehdyt pitkäaikaiset karsinogeenisuustutkimukset eivät osoittaneet lamivudiinilla olevan karsinogeenista potentiaalia ihmiselle.

Rotilla tehty hedelmällisyystutkimus on osoittanut, että lamivudiinilla ei ollut vaikutusta uroksen tai naaraan hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

Tabletin kalvopäällyys

Hypromelloosi 3cP
Hypromelloosi 6cP
Titaanidioksidi
Makrogoli 400
Polysorbaatti 80
Rautaoksidi, keltainen
Rautaoksidi, musta

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus
Valkoinen läpinäkymätön PVC/PVdC – alumiini-läpipainopakkaus
Pakkauskoot: 20, 30, 60, 80, 90, 100 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia

Tablettipurkki

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-tablettipurkki, jossa valkoinen läpinäkymätön lapsiturvallinen PE-kierrekorkki ja avaamattomuuden osoittava sinetti.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit: 50 ml tablettipurkki, jossa 60 kalvopäällysteistä tablettia.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit: 60 ml tablettipurkki, jossa 30 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/09/596/001	20 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/002	30 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/003	60 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/004	90 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/005	100 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/006	500 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/007	60 tablettia (tablettipurkki)
EU/1/09/596/015	80 tablettia (läpipainopakkaus)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/09/596/008	20 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/009	30 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/010	60 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/011	90 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/012	100 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/013	500 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/014	30 tablettia (tablettipurkki)
EU/1/09/596/016	80 tablettia (läpipainopakkaus)

9. MYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. joulukuuta 2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. syyskuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimet ja osoitteet

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG
Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
80 kalvopäällysteistä tablettia
90 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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/1/09/596/015

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Sisäpakkaus (läpipainofolio)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Tablettipurkki - Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

60 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/596/007

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**KOTELO - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 G KALVOPÄÄLLYSTEISET
TABLETIT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
80 kalvopäällysteistä tablettia
90 kalvopäällysteistä tablettia
100 kalvopäällysteistä tablettia
500 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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/1/09/596/016

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Sisäpakkaus (läpipainofolio)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Tablettipurkki - Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 g kalvopäällysteiset tabletit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit
lamivudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/596/014

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit lamivudiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja
3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään aikuisten ja lasten HIV-infektioiden (ihmisen immuunikatovirus) hoitoon.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien vaikuttava aine on lamivudiini. Lamivudine Teva Pharma B.V. on antiretroviruslääke. Se kuuluu *nukleosidianalogikäänteiskopioijaentsyymiestäjiksi* (englanninkielinen lyhenne NRTI) kutsuttuihin lääkkeisiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei paranna HIV-infektiota kokonaan. Se vähentää virusten määrää kehossa ja pitää niiden määrän pienenä. Se myös lisää CD4-solujen määrää veressäsi. CD4-solut ovat valkosoluja, jotka edesauttavat kehosi kykyä torjua infektiota.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei vaikuta kaikkiin samalla tavalla. Lääkäri seuraa hoitosi tehokkuutta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

Älä käytä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

- jos olet **allerginen** lamivudiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Tarkista lääkäriltä, jos arvelet tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja.

Ole erityisen varovainen Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien suhteen

Jotkut Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja tai muuta yhdistelmähoitoa HIV:n hoitoon saavat ovat muita alttiimpia vakaville haittavaikutuksille. Huomioi, että riski voi olla suurempi:

- jos sinulla on joskus ollut jokin **maksasairaus**, mukaan lukien hepatiitti B tai C (jos sinulla on hepatiitti B -infektio, älä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien ottoa ilman lääkärin kehoitusta, koska hepatiitti voi uusiutua)
- jos olet vakavasti **ylipainoinen** (erityisesti, jos olet nainen)
- **jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia**. Tällöin annosta saatetaan muuttaa.

Keskustele lääkärin kanssa, jos jokin ylläolevista koskee sinua. Sinun voi olla tarpeen käydä muita useammin tarkastuksissa ja verikokeissa lääkehoidon aikana. **Ks. lisätietoja kohdasta 4.**

Tarkkaile tärkeitä oireita

Joillekin HIV-lääkkeitä ottaville potilaille voi kehittyä muita terveydellisiä ongelmia, vakaviakin. Sinun pitää tietää, mitä merkkejä ja oireita on syytä tarkkailla Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

Lue kohta "Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoidon haittavaikutukset" tämän pakkausselosteen kohdasta 4.

Suojaa muita ihmisiä

HIV-infektio leviää seksuaalisen kanssakäymisen välityksellä henkilöstä, jolla on infektio tai infektoituneen veren välityksellä (esim. käyttämällä samoja neuloja). Voit edelleen tartuttaa HIV:n muihin, vaikka käytät tätä lääkettä. Tehokas antiretroviruslääkitys kuitenkin pienentää tartunnan todennäköisyyttä.

Keskustele lääkärin kanssa muiden tartuttamisen ehkäisemiseksi tarvittavista varotoimenpiteistä.

Muut lääkevalmisteet ja Lamivudine Teva Pharma B.V.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää **muita lääkkeitä**, myös rohdosvalmisteita ja lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Muista kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos aloitat jonkin uuden lääkkeen käytön Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

Näitä lääkkeitä ei pidä ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien kanssa:

- säännöllisesti käytettävät sorbitolia ja muita sokerialkoholeja (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli tai maltitoli) sisältävät lääkkeet (usein nesteitä)
- muut lamivudiinia sisältävät lääkkeet (käytetään **HIV-infektion** tai **hepatiitti B-infektion** hoitoon)
- emtrisitabiini (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- korkeat annokset trimetopriimisulfaa, joka on **antibiootti**
- **kladriibiini**, jota käytetään karvasoluleukemian hoitoon.

Kerro lääkärille, jos saat jotain yllämainituista lääkkeistä.

Raskaus

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien raskaudenaikaisen käytön sinulle ja lapsellesi aiheuttamista riskeistä ja hyödyistä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sen kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia syntymättömille lapsille. Jos olet ottanut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta raskauden aikana, lääkäri saattaa määrätä verikokeita sekä muita diagnostisia kokeita otettavaksi säännöllisesti lapsesi kehityksen seuraamiseksi. Lasten, joiden äidit ovat ottaneet nukleosidikäänteiskopioijaentsyymien estäjiä raskauden aikana, saama hyöty lääkityksestä HIV:n tarttumisen estämiseksi on suurempi kuin lääkityksen haittavaikutukset.

Imetys

HIV-positiivisten naisten ei pidä imettää, koska HIV-infektio voi tarttua äidinmaidon välityksellä lapseen.

Pieni määrä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien sisältämiä aineita voi myös erittyä rintamaitoon.

Jos imetät tai suunnittelet imettäväsi: **Keskustele asiasta heti lääkärin kanssa.**

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Niele tabletit veden kanssa. Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos et pysty nielemään tabletteja kokonaisina, voit murskata ne ja sekoittaa pieneen määrään ruokaa tai juomaa ja ottaa sitten koko annoksen välittömästi.

Pidä säännöllisesti yhteyttä lääkäriin

Lamivudine Teva Pharma B.V. auttaa pitämään tautiasi hallinnassa. Sinun on otettava sitä joka päivä, jotta tautisi ei pahene. Voit silti saada muita tulehduksia ja HIV-infektioon liittyviä sairauksia.

Pidä yhteyttä lääkäriin äläkä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien ottamista ilman lääkärin kehoitusta.

Kuinka paljon Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja on otettava

Aikuiset, nuoret ja lapset, jotka painavat vähintään 25 kg:

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 300 mg vuorokaudessa ottaen joko yksi 150 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein) tai kaksi 150 mg:n tablettia kerran päivässä lääkärin ohjeen mukaan.

Vähintään 20 kg, mutta alle 25 kg painavat lapset:

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 225 mg vuorokaudessa ottaen joko 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletti) aamulla ja 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) illalla, tai 225 mg (puolitoista 150 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa lääkärin ohjeen mukaan.

Vähintään 14 kg, mutta alle 20 kg painavat lapset:

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 150 mg vuorokaudessa ottaen joko 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletti) kahdesti vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein), tai 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) kerran vuorokaudessa lääkärin ohjeen mukaan.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta on saatavana myös oraaliliuoksena yli 3 kuukauden ikäisille lapsille ja potilaille, jotka tarvitsevat tavallista pienemmän annoksen tai jotka eivät pysty ottamaan tabletteja.

Jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia, annosta voidaan muuttaa.

Keskustele asiasta lääkärin kanssa, jos tämä koskee sinua tai lastasi.

Jos otat enemmän Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja kuin sinun pitäisi

Vahingossa liikaa otettu Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti aiheuta vakavia ongelmia. Jos otat liikaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai ota yhteys lähimmän sairaalan poliklinikkaan saadaksesi lisää ohjeita.

Jos unohdat ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jatka sen jälkeen hoitoa kuten aikaisemmin. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Kun hoidetaan HIV-infektiota, voi olla vaikea sanoa, johtuvatko oireet Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien käytöstä, muista samanaikaisesti käyttämistäsi lääkkeistä vai itse HIV-taudista. **Tästä syystä on erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille kaikista terveydessäsi tapahtuvista muutoksista.**

Alla lueteltujen Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien haittavaikutusten lisäksi HIV:n hoitoon käytetyn yhdistelmähoiton aikana voi kehittyä muitakin tautitiloja.

On tärkeää, että luet alla tässä kohdassa olevan tiedon otsikon ” Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset” alta.

Yleiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä:**

- päänsärky
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- mahakivut
- väsymys, voimattomuus
- kuume
- yleinen huononolon tunne
- lihaskivut ja -vaivat
- nivelkivut
- univaikeudet
- yskä
- nenän ärsytys tai vuotaminen
- ihottuma
- hiusten lähtö (*alopesia*).

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä sadasta:**

Melko harvinaisia verikokeissa nähtäviä haittavaikutuksia:

- alhainen veren hyyttymiseen vaikuttavien solujen määrä (*trombosytopenia*)
- alhainen veren punasolujen määrä (*anemia*) tai alhainen valkosolujen määrä (*neutropenia*)
- maksaentsyymiarvojen nousu

Harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä tuhannesta:**

- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, kielen tai nielun turpoamista, mikä voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin
- haimatulehdus (*pankeratiitti*)
- lihaskudoksen hajoaminen
- maksan häiriöt, kuten keltaisuus, suurentunut maksa, rasvamaksa, maksatulehdus (*hepatiitti*)

Harvinainen verikokeissa havaittava haittavaikutus:

- amylaasiksi kutsutun entsyymin määrän lisääntyminen

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä tuhannesta:**

- maitohappoasidoosi (liikaa maitohappoa veressä)

- käsivarsien, jalkojen, käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen
- Hyvin harvinainen verikokeissa nähtävä haittavaikutus:
- luuytimen kyvyttömyys tuottaa uusia veren punasoluja (*puhdas punasoluaplasia*)

Jos saat haittavaikutuksia

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa tai kokemasi haittavaikutus on vaikea tai hankala, **kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.**

Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja sisältävä yhdistelmähoito voi aiheuttaa muita tautitiloja HIV-hoidon aikana.

Vanhat infektiot voivat uusia

Henkilöillä, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio (AIDS), kehon puolustusmekanismi on heikko ja siten heidän todennäköisyytensä saada vakavia infektoita (opportunisti-infektioita) on muita suurempi. Kun tällaiset henkilöt aloittavat hoidon, he voivat huomata, että vanhat, piilossa pysyneet infektiot uusivat ja aiheuttavat tulehduksen merkkejä ja oireita. Nämä oireet aiheutuvat todennäköisesti siitä, että kehon puolustusjärjestelmä vahvistuu ja keho alkaa taistella näitä infektoita vastaan.

Opportunisti-infektioiden lisäksi saattaa esiintyä autoimmuunisairauksia (tiloja, joissa immuunipuolustus kohdistuu kehon terveitä kudoksia vastaan) sen jälkeen, kun alat ottaa lääkkeitä HIV-infektion hoitoon. Autoimmuunisairaudet voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Jos huomaat infektion oireita tai muita oireita kuten lihasheikkoutta, käsistä ja jaloista alkavaa vartaloa kohti etenevää heikkoutta, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, kerro tästä heti lääkärille saadaksesi tarvittavaa hoitoa.

Jos saat infektio-oireita Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana:

Kerro heti lääkärille. Älä ota muita lääkkeitä infektion hoitoon ilman lääkärin ohjeita.

Sinulla voi olla luusto-ongelmia

Joillekin HIV-yhdistelmähoitoa saaville henkilöille kehittyy *osteonekroosiksi* kutsuttu tila. Tällöin osa luukudoksesta kuolee koska luuston verenkierto on heikentynyt. Tämä tila on todennäköisempi henkilöillä,

- jotka ovat saaneet yhdistelmähoitoa pitkään
- jotka saavat myös kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä tulehdusten hoitoon
- jotka käyttävät alkoholia
- joilla on hyvin heikko puolustusjärjestelmä
- jotka ovat ylipainoisia.

Osteonekroosin oireita ovat:

- **nivelten jäykkyys**
- **säryt ja kivut** (erityisesti lonkan, polvien tai hartioiden)
- **liikkumisen vaikeus**

Jos havaitset jonkun yllämainituista oireista: **Kerro asiasta lääkärille.**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lamivudine Teva Pharma B.V. –tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. sisältää

- Vaikuttava aine on lamivudiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti, magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), makrogoli, polysorbaatti 80, keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Vaaleanharmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti – toisella puolella on merkintä “L 150” ja jakouurre ja toisella puolella jakouurre.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletit on pakattu alumiinisiin läpipainopakkauksiin, joissa on 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tablettia, tai HDPE- tablettipurkkeihin, joissa on 60 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

Valmistajat

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

България

Активис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 731 402 02

Eesti

Teva Eesti esindus
UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél: +49 731 402 02

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Italia

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 (0) 42 12 11 00

Latvija

Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit lamivudiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja
3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään aikuisten ja lasten HIV-infektioiden (ihmisen immuunikatovirus) hoitoon.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien vaikuttava aine on lamivudiini. Lamivudine Teva Pharma B.V. on antiretroviruslääke. Se kuuluu *nukleosidianalogikäänteiskopioijaentsyymiestäjiksi* (englanninkielinen lyhennys NRTI) kutsuttuihin lääkkeisiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei paranna HIV-infektiota kokonaan. Se vähentää virusten määrää kehossa ja pitää niiden määrän pienenä. Se myös lisää CD4-solujen määrää veressäsi. CD4-solut ovat valkosoluja, jotka edesauttavat kehosi kykyä torjua infektiota.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei vaikuta kaikkiin samalla tavalla. Lääkäri seuraa hoitosi tehokkuutta.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

Älä käytä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

- jos olet **allerginen** lamivudiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Tarkista lääkäriltä, jos arvelet tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja.

Ole erityisen varovainen Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien suhteen

Jotkut Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja tai muuta yhdistelmähoitoa HIV:n hoitoon saavat ovat muita alttiimpia vakaville haittavaikutuksille. Huomioi, että riski voi olla suurempi:

- jos sinulla on joskus ollut jokin **maksasairaus**, mukaanlukien hepatiitti B tai C (jos sinulla on hepatiitti B -infektio, älä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien ottoa ilman lääkärin kehoitusta, koska hepatiitti voi uusiutua)
- jos olet vakavasti **ylipainoinen** (erityisesti, jos olet nainen)
- **jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia**. Tällöin annostusta saatetaan muuttaa.

Keskustele lääkärin kanssa, jos jokin ylläolevista koskee sinua. Sinun voi olla tarpeen käydä muita useammin tarkastuksissa ja verikokeissa lääkehoidon aikana. **Ks. lisätietoja kohdasta 4.**

Tarkkaile tärkeitä oireita

Joillekin HIV-lääkkeitä ottaville potilaille voi kehittyä muita terveydellisiä ongelmia, vakaviakin. Sinun pitää tietää, mitä merkkejä ja oireita on syytä tarkkailla Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

Lue kohta "Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset" tämän pakkausselosteen kohdasta 4.

Suojaa muita ihmisiä

HIV-infektio leviää seksuaalisen kanssakäymisen välityksellä henkilöstä, jolla on infektio tai infektoituneen veren välityksellä (esim. käyttämällä samoja neuloja). Voit edelleen tartuttaa HIV:n muihin, vaikka käytät tätä lääkettä. Tehokas antiretroviruslääkitys kuitenkin pienentää tartunnan todennäköisyyttä.

Keskustele lääkärin kanssa muiden tartuttamisen ehkäisemiseksi tarvittavista varotoimenpiteistä.

Muut lääkevalmisteet ja Lamivudine Teva Pharma B.V.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää **muita lääkkeitä**, myös rohdosvalmisteita ja lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Muista kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos aloitat jonkin uuden lääkkeen käytön Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

Näitä lääkkeitä ei pidä ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien kanssa:

- säännöllisesti käytettävät sorbitolia ja muita sokerialkoholeja (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli tai maltitoli) sisältävät lääkkeet (usein nesteitä)
- muut lamivudiinia sisältävät lääkkeet (käytetään **HIV-infektion** tai **hepatiitti B-infektion** hoitoon)
- emtrisitabiini (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- korkeat annokset trimetopriimisulfaa, joka on **antibiootti**
- **kladriibiini**, jota käytetään karvasoluleukemian hoitoon.

Kerro lääkärille, jos saat jotain yllämainituista lääkkeistä.

Raskaus

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien raskaudenaikaisen käytön sinulle ja lapsellesi aiheuttamista riskeistä ja hyödyistä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sen kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia syntymättömille lapsille. Jos olet ottanut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta raskauden aikana, lääkäri saattaa määrätä verikokeita sekä muita diagnostisia kokeita otettavaksi säännöllisesti lapsesi kehityksen seuraamiseksi. Lasten, joiden äidit ovat ottaneet nukleosidikäänteiskopioijaentsyymien estäjiä raskauden aikana, saama hyöty lääkityksestä HIV:n tarttumisen estämiseksi on suurempi kuin lääkityksen haittavaikutukset.

Imetys

HIV-positiivisten naisten ei pidä imettää, koska HIV-infektio voi tarttua äidinmaidon välityksellä lapseen.

Pieni määrä Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien sisältämiä aineita voi myös erittyä rintamaitoon.

Jos imetät tai suunnittelet imettäväsi: **Keskustele asiasta heti lääkärin kanssa.**

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Niele tabletit veden kanssa. Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos et pysty nielemään tabletteja kokonaisina, voit murskata ne ja sekoittaa pieneen määrään ruokaa tai juomaa ja ottaa sitten koko annoksen välittömästi.

Pidä säännöllisesti yhteyttä lääkäriin

Lamivudine Teva Pharma B.V. auttaa pitämään tautiasi hallinnassa. Sinun on otettava sitä joka päivä, jotta tautisi ei pahene. Voit silti saada muita tulehduksia ja HIV-infektioon liittyviä sairauksia.

Pidä yhteyttä lääkäriin äläkä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien ottamista ilman lääkärin kehoitusta.

Kuinka paljon Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja on otettava

Aikuiset, nuoret ja lapset, jotka painavat vähintään 25 kg:

Tavallinen annos on yksi 300 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.

Lamivudine Teva Pharma B.V. on saatavana myös 150 mg:n tablettina alle 25 kg painavien lasten hoitoon 3 kuukauden iästä lähtien.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta on saatavana myös oraaliliuoksena yli 3 kuukauden ikäisille lapsille ja potilaille, jotka tarvitsevat tavallista pienemmän annoksen tai jotka eivät pysty ottamaan tabletteja.

Jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia, annosta voidaan muuttaa.

Keskustele asiasta lääkärin kanssa, jos tämä koskee sinua tai lastasi.

Jos otat enemmän Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja kuin sinun pitäisi

Vahingossa liikaa otettu Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti aiheuta vakavia ongelmia.

Jos otat liikaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai ota yhteys lähimmän sairaalan poliklinikkaan saadaksesi lisää ohjeita.

Jos unohdat ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jatka sen jälkeen hoitoa kuten aikaisemmin.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Kun hoidetaan HIV-infektiota, voi olla vaikea sanoa, johtuvatko oireet Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien käytöstä, muista samanaikaisesti käyttämistäsi lääkkeitä vai itse HIV-taudista. **Tästä syystä on erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille kaikista terveydessäsi tapahtuvista muutoksista.**

Alla lueteltujen Lamivudine Teva Pharma B.V. -tablettien haittavaikutusten lisäksi HIV:n hoitoon käytetyn yhdistelmähoidon aikana voi kehittyä muitakin tautitiloja.

On tärkeää, että luet alla tässä kohdassa olevan tiedon otsikon ” Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset” alta.

Yleiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä:**

- päänsärky
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- mahakivut
- väsymys, voimattomuus
- kuume
- yleinen huononolon tunne
- lihaskivut ja -vaivat
- nivelkivut
- univaikeudet
- yskä
- nenän ärsytys tai vuotaminen
- ihottuma
- hiusten lähtö (*alopecia*).

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä sadasta:**

Melko harvinaisia verikokeissa nähtäviä haittavaikutuksia:

- alhainen veren hyytymiseen vaikuttavien solujen määrä (*trombositopenia*)
- alhainen veren punasolujen määrä (*anemia*) tai alhainen valkosolujen määrä (*neutropenia*)
- maksaentsyymiarvojen nousu

Harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä tuhannesta:**

- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, kielen tai nielun turpoamista, mikä voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin
- haimatulehdus (*pankreatiitti*)
- lihaskudoksen hajoaminen
- maksan häiriöt, kuten keltaisuus, suurentunut maksa, rasvamaksa, maksatulehdus (*hepatiitti*)

Harvinainen verikokeissa havaittava haittavaikutus:

- amylaasiksi kutsutun entsyymin määrän lisääntyminen

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä tuhannesta:**

- maitohapposidoosi (liikaa maitohappoa veressä)
- käsivarsien, jalkojen, käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen

Hyvin harvinainen verikokeissa nähtävä haittavaikutus:

- luuytimen kyvyttömyys tuottaa uusia veren punasoluja (*puhdas punasoluplasia*)

Jos saat haittavaikutuksia

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa tai kokemasi haittavaikutus on vaikea tai hankala, **kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.**

Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja sisältävä yhdistelmähoito voi aiheuttaa muita tautitiloja HIV-hoidon aikana.

Vanhat infektiot voivat uusia

Henkilöillä, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio (AIDS), kehon puolustusmekanismi on heikko ja siten heidän todennäköisyytensä saada vakavia infektioita (opportunisti-infektioita) on muita suurempi. Kun tällaiset henkilöt aloittavat hoidon, he voivat huomata, että vanhat, piilossa pysyneet infektiot uusivat ja aiheuttavat tulehduksen merkkejä ja oireita. Nämä oireet aiheutuvat todennäköisesti siitä, että kehon puolustusjärjestelmä vahvistuu ja keho alkaa taistella näitä infektioita vastaan.

Opportunisti-infektioiden lisäksi saattaa esiintyä autoimmuunisairauksia (tiloja, joissa immuunipuolustus kohdistuu kehon terveitä kudoksia vastaan) sen jälkeen, kun alat ottaa lääkkeitä HIV-infektion hoitoon. Autoimmuunisairaudet voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Jos huomaat infektion oireita tai muita oireita kuten lihaskuivoutta, käsistä ja jaloista alkavaa vartaloa kohti etenevää heikkoutta, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, kerro tästä heti lääkärille saadaksesi tarvittavaa hoitoa.

Jos saat infektio-oireita Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana:

Kerro heti lääkärille. Älä ota muita lääkkeitä infektion hoitoon ilman lääkärin ohjeita.

Sinulla voi olla luusto-ongelmia

Joillekin HIV-yhdistelmähoitoa saaville henkilöille kehittyy *osteonekroosiksi* kutsuttu tila. Tällöin osa luukudoksesta kuolee koska luuston verenkierto on heikentynyt. Tämä tila on todennäköisempi henkilöillä,

- jotka ovat saaneet yhdistelmähoitoa pitkään
- jotka saavat myös kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä tulehdusten hoitoon
- jotka käyttävät alkoholia
- joilla on hyvin heikko puolustusjärjestelmä
- jotka ovat ylipainoisia.

Osteonekroosin oireita ovat:

- **nivelten jäykkyys**
- **säryt ja kivut** (erityisesti lonkan, polvien tai hartioiden)
- **liikkumisen vaikeus**

Jos havaitset jonkun yllämainituista oireista: **Kerro asiasta lääkärille.**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lamivudine Teva Pharma B.V. –tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. sisältää

- Vaikuttava aine on lamivudiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti, magnesiumstearaatti.
Kalvopäällyste: hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), makrogoli, polysorbaatti 80, keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Harmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti – toisella puolella on merkintä “L 300” ja toisella puolella ei ole merkintöjä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletit on pakattu alumiinisiin läpipainopakkauksiin, joissa on 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tablettia, tai HDPE- tablettipurkkeihin, joissa on 30 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

Valmistajat

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG Iso-Britannia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB “Sicor Biotech”
Tel: +370 5 266 02 03

България

Актавис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 731 402 02

Eesti

Teva Eesti esindus
UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél: +49 731 402 02

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 (0) 42 12 11 00

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom
Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.