

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 150 mg filmtabletta

Epivir 300 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Epivir 150 mg filmtabletta

150 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

Epivir 300 mg filmtabletta

300 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

0,378 mg nátriumot tartalmaz 150 mg-os filmtablettánként.

0,756 mg nátriumot tartalmaz 300 mg-os filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Epivir 150 mg filmtabletta

Filmtabletta.

Fehér, rombusz alakú, bemetszéssel ellátott filmtabletta, mindkét oldalon „GX CJ7” bevéséssel.

Epivir 300 mg filmtabletta

Filmtabletta.

Szürke, rombusz alakú, egyik oldalon „GX EJ7” bevéséssel.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Az Epivir az emberi immunhiány-vírussal (HIV) fertőzött felnőttek és gyermekek kezelésére javallott, az antiretrovirális kombinációs terápia részeként.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A terápiát HIV-fertőzöttek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elrendelnie.

Az Epivir étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

A teljes adag bevitelének biztosítása érdekében legjobb a tablettá(ka)t egészben, nem összetörve lenyelni.

Az Epivir belsőleges oldat formájában is hozzáférhető három hónaposnál idősebb és 14 kg alatti testtömegű gyermekek, illetve azon betegek számára, akik nem képesek a tablettát lenyelni (lásd 4.4 pont). A lamivudin belsőleges oldat és a lamivudin tablettá között váltó betegeknek követniük kell

az adott gyógyszerformára vonatkozó adagolási javaslatokat (lásd 5.2 pont).

Azon betegek számára, akik nem képesek a tablettát lenyelésre, a másik lehetőség, ha a tablettákat összetörik, és kevés pépes ételbe vagy folyadékba keverik, amelyet azonnal el kell fogyasztani (lásd 5.2 pont).

Felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek):

Az Epivir ajánlott adagja napi 300 mg. Ez adható vagy naponta kétszer 150 mg, vagy naponta egyszer 300 mg formájában (lásd 4.4 pont).

A 300 mg-os tablettát csak a napi egyszeri adagolás esetén megfelelő.

Gyermekek (25 kg-nál kisebb testtömegűek):

Az Epivir tablettát esetében a testtömegcsoportok szerinti adagolás ajánlott.

*Legalább 20 kg, de kevesebb mint 25 kg testtömegű gyermekek:* az ajánlott adag naponta 225 mg. Ez adható vagy reggel 75 mg (a 150 mg-os tablettát fele) és este 150 mg (egy egész 150 mg-os tablettát) formájában, vagy naponta egyszer 225 mg (másképp 150 mg-os tablettát) formájában.

*Legalább 14 kg, de kevesebb mint 20 kg testtömegű gyermekek:* az ajánlott adag naponta 150 mg. Ez adható vagy naponta kétszer 75 mg (150 mg-os tablettát fele) formájában, vagy naponta egyszer 150 mg (egy egész 150 mg-os tablettát) formájában.

*Három hónaposnál idősebb gyermekek:* mivel ebben a korcsoportban a pontos adagolás nem érhető el a 300 mg-os, bemetszés nélküli tablettával, a bemetszéssel ellátott Epivir 150 mg-os tablettát alkalmazása ajánlott, és az arra vonatkozó ajánlott adagolási utasítások követendők.

*Három hónaposnál fiatalabb gyermekek:* a rendelkezésre álló, korlátozott mennyiségű adat elégtelen specifikus adagolás ajánlásához (lásd 5.2 pont).

Ha a beteg áttér a napi kétszeri alkalmazásról napi egyszeri alkalmazásra, a napi egyszeri adagot (lásd fent) kb. 12 órával az utolsó napi kétszeri adag bevitelét követően kell bevenniük, majd a továbbiakban kb. 24 óránként ezzel az ajánlott napi egyszeri adaggal kell folytatniuk a kezelést. A napi kétszeri alkalmazásra való visszatérés esetén a betegeknek a napi kétszeri adag szedését kb. 24 órával az utolsó napi egyszeri adag bevitelét követően kell megkezdeniük.

Különleges betegcsoportok

*Idősek:* Nem állnak rendelkezésre konkrét adatok, azonban ebben a korcsoportban különös gondossággal ajánlott eljárni az olyan korral összefüggő változások miatt, mint például a vesefunkció beszűkülése és a hematológiai paraméterek megváltozása.

*Vesekárosodás:* A lamivudin plazmaszintje emelkedik mérsékelt és súlyos veseelégtelenségben, a csökkent clearance miatt. A dózist ehhez kell igazítani, és az Epivir belsőleges oldatot kell adni, ha a beteg kreatinin clearance-e 30 ml/perc alá csökken (lásd a táblázatokat).

*Ajánlott adagolás – felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek):*

<b>Kreatinin-clearance (ml/perc)</b>	<b>Első adag</b>	<b>Fenntartó adag</b>
≥50	300 mg vagy 150 mg	300 mg 1-szer naponta vagy 150 mg 2-szer naponta
30 - <50	150 mg	150 mg 1-szer naponta
<30	Mivel 150 mg-nál kisebb adagokra van szükség, a belsőleges oldat alkalmazása ajánlott	
15 - <30	150 mg	100 mg 1-szer naponta
5 - <15	150 mg	50 mg 1-szer naponta
<5	50 mg	25 mg 1-szer naponta

Nincs adat vesekárosodásban szenvedő gyermekek lamivudin kezeléséről. Mivel feltételezhető, hogy a kreatinin clearance és a lamivudin clearance hasonlóan alakul gyermekekben, mint felnőttekben, vesekárosodott gyerekeknél az adagolást a kreatinin clearance-nek megfelelően, a felnőtteknél látottakkal azonos mértékben kell csökkenteni. Az Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat lehet a legmegfelelőbb gyógyszerforma legalább 3 hónapos és 25 kg-nál kisebb testtömegű, vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetén.

*Ajánlott adagolás – legalább 3 hónapos és kevesebb mint 25 kg testtömegű gyermekek:*

<b>Kreatinin-clearance (ml/perc)</b>	<b>Első adag</b>	<b>Fenntartó adag</b>
≥50	10 mg/ttkg vagy 5 mg/ttkg	10 mg/ttkg 1-szer naponta vagy 5 mg/ttkg 2-szer naponta
30 - <50	5 mg/ttkg	5 mg/ttkg 1-szer naponta
15 - <30	5 mg/ttkg	3,3 mg/ttkg 1-szer naponta
5 - <15	5 mg/ttkg	1,6 mg/ttkg 1-szer naponta
<5	1,6 mg/ttkg	0,9 mg/ttkg 1-szer naponta

*Májkárosodás:* Mérsékelt vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vizsgálata szerint a lamivudin farmakokinetikáját a májműködés zavara nem befolyásolja szignifikánsan. Ezért nem szükséges az adagolás módosítása mérsékelt vagy súlyos májkárosodás esetén, hacsak veseelégtelenséggel nem társul.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Miközben az antriretrovirális kezeléssel biztosított hatásos vírus-szuppresszió bizonyítottan jelentősen csökkenti a szexuális úton történő vírusátvitelt, a vírus átadásának kockázata így sem zárható ki. Az átvitel megelőzésére óvintézkedéseket kell tenni a nemzeti irányelvekkel összhangban.

Az Epivir alkalmazása monoterápiában nem ajánlott.

*Vesekárosodás:* Mérsékelt vagy súlyos vesekárosodás esetén, a csökkent clearance következményeként, megnő a lamivudin terminális plazmafelezési ideje. A dózist ehhez kell igazítani (lásd 4.2 pont).

*Hármas nukleozid kezelés:* Nagy arányú virológiai eredménytelenségről és korai szakaszban kialakuló rezisztenciáról érkeztek jelentések, amikor a lamivudint tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és abakavirral vagy tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és didanozinnal kombinálták, napi egyszeri adagolásban.

*Opportunista fertőzések:* Epivir-rel vagy más antiretrovirális gyógyszerrel kezelt betegeken az opportunista fertőzések vagy más, a HIV-fertőzéshez társuló szövődmények továbbra is kialakulhatnak. Ezen betegek kezelését a HIV-fertőzöttek ellátásában jártas orvos gondos ellenőrzése mellett kell végezni.

*Pancreatitis:* Pancreatitis ritkán előfordult. Az azonban nem egyértelmű, hogy ezek az esetek a gyógyszeres kezelés vagy az alapbetegség, a HIV-fertőzés következményei voltak-e. Az Epivir kezelést azonnal le kell állítani, ha a klinikai jelek, tünetek vagy a laboratóriumi eltérések pancreatitisre utalnak.

*Mitokondriális diszfunkció in utero expozíciót követően:* A nukleozid/nukleotid analógok különböző mértékben befolyásolhatják a mitokondriális funkciót, ami a sztavudin, a didanozin és a zidovudin esetében a legkifejezettebb. Mitokondriális diszfunkcióról számoltak be azoknál a HIV-negatív csecsemőknél, akik *in utero* és/vagy születés után nukleozid analóg expozíciónak voltak kitéve. Ezek az esetek túlnyomórészt zidovudint tartalmazó kezelésekkel összefüggésben léptek fel. A legfontosabb jelentett mellékhatások hematológiai eltérések (anaemia, neutropenia) és anyagcserezavarok (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Ezek a mellékhatások gyakran átmenetiek voltak. Ritkán késői neurológiai zavarokról is beszámoltak (hypertonia, görcs, viselkedési zavarok). Egyelőre nem ismert, hogy átmeneti vagy tartós neurológiai zavarokról van-e szó. Ezeket az eredményeket minden olyan, *in utero* nukleozid/nukleotid analóg-expozíciónak kitett gyermeknél figyelembe kell venni, akinél ismeretlen etiológiájú, súlyos klinikai tünetek, különösen neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek az eredmények nem befolyásolják az antiretrovirális terápiára vonatkozó nemzeti ajánlásokat, amelyeket terhes nők számára, a HIV vertikális átvitelének megelőzése céljából dolgoztak ki.

*Testtömeg és anyagcsere-paraméterek:* Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

*Immunreaktivációs szindróma:* Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista patogénnel szemben gyulladásozós reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák erre a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia (amit gyakran PCP-nek neveznek). Bármilyen gyulladásozós tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették immunreaktiváció esetén, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó, és ezek az események akár több hónappal a kezelés megkezdése után is előfordulhatnak.

*Májbetegség:* Ha a lamivudint egyidejűleg alkalmazzák HIV és HBV kezelésére, a lamivudin hepatitis B-fertőzés kezelésére történő alkalmazásáról további információ a Zeffix alkalmazási előírásában található.

A krónikus hepatitis B-ben vagy C-ben szenvedő és kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegeknél fokozott a májat érintő súlyos és potenciálisan fatális kimenetelű nemkívánatos események kockázata. A hepatitis B vagy C egyidejű antivirális kezelése esetén ezen gyógyszerek alkalmazási előírását is figyelembe kell venni.

Ha az Epivir-kezelést leállítják hepatitis B-vel is fertőzött betegeknél, ajánlatos mind a májfunkciós tesztek, mind a HBV replikáció markerek időszakonkénti ellenőrzése, mivel a lamivudin megvonása a hepatitis akut exacerbációját okozhatja (lásd a Zeffix alkalmazási előírását).

Azoknál a betegeknél, akikben már előzetesen kialakult májműködési zavar, így krónikus aktív hepatitis, nagyobb gyakorisággal jelentkezik májfunkció-rendellenességek a kombinált antiretrovirális kezelés során, és ezért állapotukat a szokásos módon kell ellenőrizni. Ha az ilyen betegek májbetegségének rosszabbodása tapasztalható, mérlegelni kell a kezelés megszakítását vagy leállítását (lásd 4.8 pont).

*Gyermekek és serdülők:* Egy gyermekek és serdülők bevonásával végzett vizsgálatban (lásd 5.1 pont, ARROW vizsgálat), az Epivir belsőleges oldatot kapó gyermekeknél kisebb arányú vírus-szuppressziót és nagyobb vírus-rezisztencia gyakoriságot jelentettek a tablettát szedőkhöz képest. Amikor csak lehetséges, gyermekeknél az Epivir-t tablettá formájában kell alkalmazni.

*Osteonecrosis:* Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosis eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (*combination antiretroviral therapy, CART*) részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknél tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget érzelnek.

*Gyógyszerkölsönhatások:* Az Epivir nem szedhető együtt semmilyen más lamivudin-tartalmú gyógyszerrel vagy emtricitabin-tartalmú gyógyszerrel (lásd 4.5 pont).

A lamivudin kladribinnel történő együttadása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Nátrium: A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Csak felnőtteken végeztek interakciós vizsgálatokat.

A metabolikus interakciók valószínűsége csekély, a korlátozott metabolizmus és plazmafehérje-kötődés, valamint a csaknem teljes renális clearance miatt.

Trimetoprim/szulfametoxazol 160 mg/800 mg alkalmazása során 40%-kal növekszik a lamivudin-expozíció a trimetoprim komponens miatt, míg a szulfametoxazol komponens nem lép kölcsönhatásba. A lamivudin adagján azonban nem kell változtatni, kivéve, ha a beteg vesefunkciói beszűkültek (lásd 4.2 pont). A lamivudin nem befolyásolja a trimetoprim vagy a szulfametoxazol farmakokinetikáját. Ha az egyidejű adagolás indokolt, a beteget meg kell figyelni. Lamivudin együttadását ko-trimoxazol nagy adagjaival, *Pneumocystis jirovecii*-pneumoniában (PCP) és toxoplasmosisban kerülni kell.

Egyéb gyógyszerek együttadásakor gondolni kell a kölcsönhatás lehetőségére, különösen, ha az elimináció fő útja a szerves kationtranszporttal történő aktív renális kiválasztás, mint pl. a trimetoprim esetében. Más gyógyszerek (pl. a ranitidin és a cimetidin) csak részben ürülnek ezzel a mechanizmussal, és nem mutattak interakciót lamivudinnal. A nukleozid-analógok (pl. didanozin) eliminációjának a zidovudinéhoz hasonlóan más a mechanizmusa, és kölcsönhatásuk lamivudinnal nem valószínű.

A zidovudin  $C_{max}$  értékének mérsékelt emelkedését (28%) észlelték lamivudinnal való együttadásakor, de a teljes expozíció (AUC) nem változott szignifikánsan. A zidovudin nem befolyásolja a lamivudin farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

A hasonlóság miatt az Epivir-t nem szabad egyéb citidin-analógokkal, például emtricitabinnal együtt

adni. Ezenkívül az Epivir nem szedhető egyéb, lamivudint tartalmazó gyógyszerrel együtt (lásd 4.4 pont).

A lamivudin *in vitro* gátolja a kladribin intracelluláris foszforilációját, amely klinikai körülmények között történő együttladásuk esetén a kladribin hatásvesztésének esetleges kockázatához vezet. Egyes klinikai megfigyelések szintén alátámasztják a lamivudin és a kladribin esetleges kölcsönhatását. Ezért a lamivudin és a kladribin egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A lamivudin nem metabolizálódik a CYP3A izoenzimen, így interakciója az így metabolizálódó gyógyszerekkel (pl. PI-k) nem valószínű.

Szorbit oldatok (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) 300 mg egyszeri adag lamivudin belsőleges oldattal történő egyidejű alkalmazása a lamivudin-expozíció ( $AUC_{\infty}$ ) 14%-os, 32%-os és 36%-os, valamint a lamivudin  $C_{max}$  28%-os, 52%-os és 55%-os dózisfüggő csökkenését eredményezte felnőtteknél. Amikor csak lehetséges, elkerülendő az Epivir hosszabb időtartamú egyidejű alkalmazása szorbitot vagy egyéb, ozmotikus hatású polialkoholt vagy monoszacharid cukoralkoholt tartalmazó gyógyszerekkel (pl. xilit, mannit, laktit, maltit). Amennyiben a hosszabb ideig tartó egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, mérlegelendő a HIV-1 vírusterhelés gyakoribb monitorozása.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Általános szabályként, amikor terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére, és ezzel együtt a HIV újszülöttre történő vertikális transzmissziója kockázatának csökkentésére antiretrovirális gyógyszerek alkalmazásáról döntenek, figyelembe kell venni az állatkísérletes adatokat és a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat is.

Lamivudinnal végzett állatkísérletek nyulaknál a korai embrionális halálozás növekedését mutatták, de patkányoknál nem (lásd 5.3 pont). Embereknél kimutatták, hogy a lamivudin átjut a placentán.

Terhes nőknél az első trimeszterben történt expozícióról több mint 1000 vizsgálati eredmény és a második, valamint harmadik trimeszterben történt expozícióról rendelkezésre álló több mint 1000 vizsgálati eredmény nem jelzett sem malformatív, sem foeto/neonatalis hatást. Az Epivir alkalmazható terhesség alatt, ha az klinikailag indokolt. Ezen adatok alapján nem valószínű a fejlődési rendellenesség kockázata embereknél.

Az egyidejűleg hepatitisszel is fertőzött, lamivudinnal kezelt olyan betegeknél, akik ezt követően esnek teherbe, gondolni kell arra a lehetőségre, hogy a lamivudin leállítása esetén a hepatitis kiújulhat.

*Mitokondriális diszfunkció:* A nukleozid- és nukleotid-analógok *in vitro* és *in vivo* bizonyítottan különböző mértékű mitokondriális károsodást okoznak. Beszámoltak mitokondriális diszfunkcióról olyan csecsemőknél, akik intrauterin és/vagy postnatalis nukleozid-analóg expozíciónak voltak kitéve (lásd 4.4 pont).

##### Szoptatás

Orális adagolás után a lamivudin a szérumszintnek megfelelő koncentrációban kiválasztódott az anyatejbe. Több mint 200, HIV-fertőzés miatt kezelt anya/gyermek pár vizsgálata alapján, a lamivudin szérumkoncentrációja a HIV-fertőzés miatt kezelt anyák szoptatott csecsemőinél nagyon alacsony (az anyai szérumszint kevesebb mint 4%-a), és folyamatosan csökken, így amikor a csecsemők elérik a 24 hetes kort, már nem kimutatható. Nem állnak rendelkezésre adatok a lamivudin három hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében történő biztonságos alkalmazásáról. A HIV-fertőzés átterjedésének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők semmilyen körülmények között ne szoptassák csecsemőjüket.

##### Termékenység

Állatkísérletek azt mutatták, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő nemkívánatos reakciókat írták le HIV betegek Eпивir-kezelése során.

Azok a nemkívánatos reakciók, melyek kapcsolata a kezeléssel legalábbis valószínű, szervrendszerenként, szervenként és az abszolút gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

*Nem gyakori:* neutropenia és anaemia (mindkettő néha súlyos), trombocytopenia

*Nagyon ritka:* tiszta vörösvértest aplasia

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

*Nagyon ritka:* tejsavas acidosis

Idegrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* fejfájás, álmatlanság

*Nagyon ritka:* perifériás neuropathia (vagy paraesthesia)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek

*Gyakori:* köhögés, orrtünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* hányinger, hányás, hasi fájdalom vagy görcs, hasmenés

*Ritka:* pancreatitis, szérum amilázszint-emelkedés

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

*Nem gyakori:* májenzim- (GOT, GTP) szintek átmeneti emelkedése

*Ritka:* hepatitis

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

*Gyakori:* bőrkiütés, alopecia

*Ritka:* angio-oedema

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

*Gyakori:* arthralgia, izomelváltozások

*Ritka:* rhabdomyolysis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

*Gyakori:* fáradtság, rossz közérzet, láz.

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd 4.4 pont).

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá fertőzésekkel szemben gyulladásoos reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó, és ezek az események akár több hónappal a kezelés megkezdése után is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).



Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (CART) részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek

1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti HIV-fertőzött gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), akik közül 669-en kaptak abakavirt és lamivudint naponta egyszer vagy kétszer (lásd 5.1 pont). A felnőttekhez képest nem észleltek további biztonságossági problémákat a napi egyszeri vagy kétszeri adagolási rend szerint kezelt gyermekeknél.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

Akut állatkísérletekben a lamivudin igen nagy adagjai sem okoztak semmiféle szervkárosodást. A felsorolt mellékhatásokon kívül nem mutattak ki specifikus jeleket vagy tüneteket a lamivudin akut túladagolását követően.

Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell, és szükség esetén a szokásos szupportív terápiát kell alkalmazni. A lamivudin dializálható, ezért túladagolás esetén folyamatos hemodialízist kell alkalmazni, bár erre vonatkozólag nem végeztek vizsgálatokat.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: nukleozid-analóg, ATC kód: J05AF05

### Hatásmechanizmus

A lamivudin a humán immunhiány vírussal (HIV) és a hepatitis B-vírussal (HBV) szemben hatékony nukleozid-analóg. Intracellulárisan a hatásért felelős lamivudin-5'-trifoszfáttá metabolizálódik, és elsősorban a HIV reverz transzkripció láncterminátoraként fejt ki hatását. A lamivudin-5'-trifoszfát *in vitro* a HIV-1- és HIV-2-replikáció szelektív inhibitora, és hatásos a zidovudinra rezisztens klinikai HIV-izolátumokra is. Nem észleltek antagonistá hatást *in vitro* a lamivudin és más antiretrovirális gyógyszer között (a vizsgált gyógyszerek: abakavir, didanozin, nevirapin és zidovudin).

### Rezisztencia

A HIV-1 lamivudinnal szembeni rezisztenciája magába foglalja az M184V aminosav változásának kialakulását, a virális reverz transzkriptáz (RT) aktív helyének közelében. Ez a variáns mind *in vitro*, mind a lamivudin tartalmú antiretrovirális kezelésben részesülő HIV-fertőzött betegekben kialakul. Az M184V mutánsok jelentősen csökkent érzékenységet mutatnak lamivudinra, és csökkent replikációs kapacitást mutatnak *in vitro*. *In vitro* vizsgálatok szerint a zidovudinra rezisztens vírusizolátumok zidovudinra érzékennyé válhatnak, ha egyidejűleg a lamivudin iránt rezisztencia alakul ki. Ezeknek a megállapításoknak a klinikai jelentősége azonban nem egyértelmű.

Az *in vitro* adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy a lamivudin adagolásának folytatása az antiretrovirális kezelés keretében az M184V kialakulása ellenére, residualis antiretrovirális aktivitást

eredményezhet (valószínűleg a vírusok állapotának romlása következtében). Ezeknek a felismeréseknek a klinikai jelentőségét még nem állapították meg. Valójában igen korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, és eleve kizárják a megbízható következtetések levonását ebben a vonatkozásban. Mindenesetre, a lamivudin továbbadásával szemben mindig előnyben kell részesíteni a kezelés megindítását egy megfelelő NRTI-vel. Következésképpen az M184V mutáció megjelenése ellenére a lamivudin adagolásának folytatása csak abban az esetben mérlegelhető, ha más, hatékony NRTI nem áll rendelkezésre.

A nukleozid gátló típusú antiretrovirális gyógyszereknél csekély az M184V RT által közvetített keresztrezisztencia. A zidovudin és a sztavudin megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens HIV-1 vírussal szemben. Az abakavir megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens és csak az M184V mutánsot tartalmazó HIV-1-gyel szemben. Az M184V RT mutáns a didanozin iránti érzékenység legalább négyszeres csökkenését mutatja; a klinikai jelentősége ezeknek a megállapításoknak nem ismert. Az *in vitro* érzékenységi tesztek nem standardizáltak, és az eredmények metodikai különbségek miatt eltérőek lehetnek.

*In vitro* a lamivudin citotoxicitása alacsony a perifériás limfocitákra, az érett limfocita és monociták makrofág sejtvonalakra és a különböző csontvelő őssejtekre.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Klinikai vizsgálatokban a lamivudin zidovudinnal kombinálva csökkentette a HIV-1 vírus mennyiségét, és növelte a CD4-sejtszámot. Klinikai végpontvizsgálatok azt jelzik, hogy a lamivudin zidovudinnal kombinálva szignifikánsan csökkenti a betegség előrehaladásának kockázatát, ill. az elhalálozás veszélyét.

Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a lamivudin és zidovudin kombináció késlelteti a zidovudin-rezisztens izolátumok kialakulását olyan egyéneknél, akik nem kaptak még antiretrovirális kezelést.

A lamivudint eltérő módon alkalmazzák az antiretrovirális kombinációs terápia összetevőjeként, azonos csoportba (NRTI-k) vagy más csoportba (PI-k, nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok) tartozó vírusellenes gyógyszerekkel együtt.

Lamivudint egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel (abakavir, nevirapin/efavirenz vagy zidovudin) kapó gyermekekre vonatkozó klinikai vizsgálatok eredményei azt igazolták, hogy a gyermekeknél megfigyelt rezisztencia profil az észlelt genotípus szubsztitúciók és ezek relatív gyakorisága tekintetében hasonló a felnőtteknél megfigyelthez.

A klinikai vizsgálatok során lamivudin belsőleges oldatot egyéb antiretrovirális belsőleges oldattal egyidejűleg kapó gyermekeknél gyakrabban alakult ki vírusrezisztencia, mint a tablettát kapó gyermekeknél (lásd a gyermekekre és serdülőkre vonatkozó klinikai tapasztalatok leírását (ARROW vizsgálat) és az 5.2 pontot).

A több gyógyszeres, lamivudint tartalmazó antiretrovirális terápia hatásosnak bizonyult antiretrovirális kezelésben még nem részesült betegeknél, csakúgy mint azon betegek esetében, akikben M184V mutációkat tartalmazó vírusokat mutattak ki.

A HIV *in vitro* lamivudin érzékenysége és a terápia klinikai eredményessége közötti kapcsolat még kutatás tárgyát képezi.

Lamivudin 100 mg-os napi egyszeri dózisban hatásosnak mutatkozott felnőtt betegek krónikus HBV fertőzésének kezelésében is (a klinikai vizsgálatok részleteit lásd a Zeffix alkalmazási előírásában). A HIV-fertőzés kezelésében azonban csak a 300 mg-os napi lamivudin adag bizonyult hatásosnak (más antiretrovirális szerekkel kombinációban).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat lamivudinnal HBV-vel is fertőzött HIV betegeken.

*Napi egyszeri adagolás (300 mg egyszer naponta):* Egy klinikai vizsgálat igazolta, hogy az Epivir napi egyszeri, ill. a kétszeri adagolási rendje közül egyik sem kedvezőtlenebb a másiknál. Ezeket az eredményeket egy, még antiretrovirális kezelésben nem részesült, elsősorban tünetmentes HIV-fertőzöttekből álló betegcsoporton észlelték (CDC A stádium).

*Gyermekek és serdülők:* HIV-fertőzött gyermekek és serdülők randomizált, multicentrumos, kontrollós vizsgálat keretében egy randomizált összehasonlító vizsgálatot végeztek a napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint alkalmazott abakavirral és lamivudinnal. 1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), és az adagolást az Egészségügyi Világszervezet kezelési ajánlásai (Csecsemők és gyermekek HIV-fertőzésének antiretrovirális kezelése, 2006) alapján, testtömeg csoportok szerint végezték. Harminchat hetes olyan kezelést követően, amelynek során naponta kétszer alkalmazták az abakavirt és a lamivudint, 669 alkalmas beteget randomizáltak, legalább 96 hétig vagy az abakavir és a lamivudin napi kétszeri alkalmazást folytató, vagy napi egyszeri alkalmazásra átállított csoportba. Megjegyzendő, hogy ebből a vizsgálatból nem álltak rendelkezésre klinikai adatok egyéves életkor alatti gyermekekre vonatkozóan. Az eredményeket az alábbi táblázat összegzi:

**A 48. és a 96. héten mért <80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS virológiai válaszok az abakavirt+lamivudint napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint szedő randomizált csoportokban az ARROW vizsgálatban (obszervációs analízis)**

	<b>Napi kétszeri alkalmazás N (%)</b>	<b>Napi egyszeri alkalmazás N (%)</b>
<b>0. hét (≥36 kezelési hét után)</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	250/331 (76)	237/335 (71)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-4,8% (95%-os CI -11,5% to +1,9%), p=0,16	
<b>48. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	242/331 (73)	236/330 (72)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-1,6% (95%-os CI -8,4% to +5,2%), p=0,65	
<b>96. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	234/326 (72)	230/331 (69)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-2,3% (95%-os CI -9,3% to +4,7%), p=0,52	

Egy farmakokinetikai vizsgálatban (PENTA 15) négy, 12 hónapnál fiatalabb, virológiailag kontrollált beteget átállítottak az abakavir plusz lamivudin belsőleges oldattal történő napi kétszeri adagolási rendről napi egyszeri adagolásra. A 48. héten három betegnél nem kimutatható vírusterhelést észleltek, míg egy esetben 900 kópia/ml HIV RNS plazmaszintet mértek. Nem észleltek biztonságossági problémát ezeknél a betegeknél.

Az előre meghatározott -12%-os non-inferioritási határ alapján az elsődleges végpontban (a 48. héten <80 kópia/ml) és a másodlagos végpontban (a 96. héten <80 kópia/ml), valamint az összes vizsgált határértéknél (<200 kópia/ml, <400 kópia/ml, <1000 kópia/ml) tekintetében, amelyek mind jóval belül estek ezen a non-inferioritási határon, a napi egyszeri adagolású abakavir+lamivudin csoport bizonyítottan nem volt rosszabb (non-inferior), mint a napi kétszeri adagolással kezelt csoport. A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolás heterogenitását vizsgáló alcsoport analízis nem igazolt jelentős nemi, életkori, illetve vírusterhelésből származó hatást a randomizáláskor. A következtetések az analitikai módszertől függetlenül a non-inferioritást támasztották alá.

A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolású csoportokba történő randomizálás időpontjában (0. hét) azoknál a betegeknél, akik a tablettá gyógyszerformákat szedték, a vírusterhelés nagyobb mértékű szuppresszióját figyelték meg, mint azoknál, akik bármikor valamilyen oldatos gyógyszerformát alkalmaztak. Ezeket a különbségeket mindegyik különböző vizsgált korcsoportban megfigyelték. A tabletták és az oldatok szuppressziós rátáinak ez a különbsége a napi egyszeri adagolás mellett 96 héten át fennmaradt.

**A napi egyszeri versus kétszeri abakavir+lamivudin kezelésben részesülők aránya.  
Az ARROW randomizációs sémája a <80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS-értékkel rendelkező betegek körében: gyógyszerforma szerinti alcsoport-analízis**

	Napi kétszeri dózis Plazma HIV-S <80 kópia/ml: n/N (%)	Napi egyszeri dózis Plazma HIV-1-RNS <80 kópia/ml: n/N (%)
0. hét (36 hét kezelés után)		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	14/26 (54)	15/30 (50)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	236/305 (77)	222/305 (73)
96. hét		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	13/26 (50)	17/30 (57)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotípusos rezisztencia analízist végeztek >1000 kópia/ml plazma HIV-1-RNS-mintákon. Az egyéb antiretrovirális oldatokkal kombinációban lamivudin oldattal kezelt betegeknél több rezisztencia esetet észleltek, mint azoknál, akik hasonló dózisokat kaptak tablettá gyógyszerformában. Ez összhangban áll az ezeknél a betegeknél megfigyelt alacsonyabb antivirális szuppressziós rátákkal.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A lamivudin jól felszívódik a gyomor-bél traktusból, a per os lamivudin biohasznosítása egészséges felnőtteknél 80-85% között van. Az orális alkalmazást követően a maximális szérumkoncentráció ( $C_{max}$ ) kialakulásához átlagosan szükséges idő ( $t_{max}$ ) kb. egy óra. Egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálat alapján, naponta kétszer 150 mg-os terápiás adagok esetén, a lamivudin steady state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  középértéke (CV) 1,2  $\mu\text{g/ml}$  (24%), ill. 0,09  $\mu\text{g/ml}$  (27%). Az AUC középértéke (CV) egy 12 órás dózis intervallumban 4,7  $\mu\text{g}\times\text{óra/ml}$  (18%). Naponta egyszer 300 mg-os terápiás adagok esetén a steady state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  középértéke (CV), valamint a 24 órás AUC 2,0  $\mu\text{g/ml}$  (26%), 0,04  $\mu\text{g/ml}$  (34%), illetve 8,9  $\mu\text{g}\times\text{óra/ml}$  (21%).

A 150 mg-os tablettá bioekvivalens és dózisarányos a 300 mg-os tablettával az  $AUC_{\infty}$ , a  $C_{max}$  és  $t_{max}$  tekintetében. Felnőtteknél az Eпивir tablettá alkalmazása az  $AUC_{\infty}$  és a  $C_{max}$  vonatkozásában bioekvivalens az Eпивir belsőleges oldatával. A felnőttek és a gyermekek között felszívódásbeli különbségeket figyelték meg (lásd „Különleges betegcsoportok”).

A lamivudin étellel történő együttadása a  $t_{max}$  elhúzóását és alacsonyabb  $C_{max}$  értéket eredményez (47%-os csökkenés). A lamivudin felszívódásának mértéke (az AUC alapján) azonban nem változik.

Az összetört tabletták kevés pépes étellel vagy folyadékkal történő adagolása várhatóan nem befolyásolja a gyógyszerkészítmény minőségét, és ennek következtében a klinikai hatás megváltozása sem várható. Ezt a következtetést fizikai-kémiai és farmakokinetikai adatok támasztják alá, feltételezve, hogy a beteg a tablettát 100%-ban összetöri és elkeveri, valamint azonnal elfogyasztja.

Zidovudinnal együtt adva, annak expozíciója 13%-kal nő, és 28%-kal emelkedik a plazma csúcskoncentráció. Ez nem tekinthető jelentősnek a gyógyszerbiztonság szempontjából, így nincs szükség az adagolás módosítására.

### Eloszlás

Intravénás adással végzett vizsgálatok szerint az átlagos megoszlási térfogat 1,3 l/kg. Az átlagos szisztémás lamivudin-clearance kb. 0,32 l/óra/ttkg, döntően renális clearance-szel (>70%), a szerves kationtranszport-rendszeren keresztül.

A lamivudin farmakokinetikája a terápiás dózistartományban lineáris, a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz, korlátozott mértékben kötődik (*in vitro* a szérumalbumin-kötődés <16%-36%).

Korlátozott mennyiségű adat szerint a lamivudin penetrál a központi idegrendszerbe, és bejut a cerebrospinális folyadékba (CSF). Az átlagos CSF/szérumlamivudin koncentráció arány az orális bevétel után 2-4 órával kb. 0,12. A penetráció tényleges mértéke és ennek összefüggése a klinikai hatással még nincs tisztázva.

### Biotranszformáció

A lamivudin plazmában mért felezési ideje orális adagolást követően 18-19 óra, illetve az aktív anyag, az intracelluláris lamivudin-trifoszfát terminális felezési ideje a sejtekben elhúzódó (16-19 óra). 60 felnőtt egészséges önkéntesben az Epivir 300 mg napi egyszeri adagolásban dinamikus egyensúlyi állapotban farmakokinetikailag ekvivalens volt a napi kétszer 150 mg-os Epivir-rel, az intracelluláris trifoszfát AUC<sub>24</sub> és a C<sub>max</sub> tekintetében.

A lamivudin túlnyomórészt a vesén keresztül, változatlan formában ürül. A metabolikus gyógyszerinterakciók valószínűsége a kismértékű májmetabolizmus (5-10%) és a csekély plazmaprotein kötődés miatt kicsi.

### Elimináció

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok szerint a veseműködés zavara befolyásolja a lamivudin eliminációját. Az 50 ml/perc alatti kreatinin clearance esetére ajánlott adagolást az adagolás fejezet mutatja (lásd 4.2 pont).

A trimetoprimmal, a ko-trimoxazol egyik komponensével való interakció terápiás adagok esetén a lamivudin-expozíció 40%-os emelkedését okozza. Ez nem igényel dóziscsökkentést, ha a betegnek nincs vesekárosodása (lásd 4.5 és 4.2 pont). Ko-trimoxazol adása lamivudinnal vesekárosodott betegeknek gondos mérlegelést igényel.

### Különleges betegcsoportok

**Gyermekek:** A lamivudin abszolút biohasznosulása (kb. 58-66%) 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél csökkent mértékű volt. Gyermekeknél a más antiretrovirális tablettákkal egyidejűleg adott tabletták alkalmazása esetén nagyobb lamivudin plazma AUC<sub>∞</sub> és C<sub>max</sub>-értékek alakultak ki, mint az egyéb antiretrovirális belsőleges oldatokkal egyidejűleg alkalmazott belsőleges oldat esetén. A lamivudin belsőleges oldatot az ajánlott adagolási rend szerint kapó gyermekek a felnőtteknél megfigyelt tartományon belüli plazma lamivudin-expozíciót érték el. A lamivudin orális tablettákat az ajánlott adagolási rend szerint szedő gyermekek nagyobb lamivudin plazma-expozíciót érnek el, mint a belsőleges oldatot alkalmazó gyermekek, mert a tabletták gyógyszerformával nagyobb mg/kg adagokat alkalmaznak, és a tabletták gyógyszerformának nagyobb a biohasznosulása (lásd 4.2 pont). A gyermekekkel végzett farmakokinetikai vizsgálatokban mind a tablettánál, mind a belsőleges oldatnál igazolták, hogy azonos napi összdózis mellett a napi egyszeri alkalmazás ekvivalens AUC<sub>0-24</sub> értéket biztosít, mint a napi kétszeri adagolás.

Korlátozott mennyiségű farmakokinetikai adat áll rendelkezésre 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőkről. Újszülötteknél 1 hetes korban a per os lamivudin clearance-e alacsonyabb volt a gyermekekéhez képest, valószínűleg az éretlen vesefunkció és a variábilis felszívódás következtében. Ezért felnőttekhez, ill. gyermekekhez hasonló expozíció elérése érdekében az újszülöttek megfelelő adagja napi 4 mg/ttkg. A becsült glomerulusfiltrációs értékek alapján, 6 hetes és idősebb gyerekek számára, a felnőttekhez, ill. a gyerekekhez hasonló expozíció eléréséhez 8 mg/ttkg/nap adag a megfelelő.

A farmakokinetikai adatok 3 olyan farmakokinetikai vizsgálatból (PENTA 13, PENTA 15 és ARROW PK alvizsgálat) származnak, amelyekben 12 évesnél fiatalabb gyermekek kerültek bevonásra. Az adatokat a lenti táblázat ismerteti:

**A lamivudin dinamikus egyensúlyi plazma AUC (0-24) ( $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$ ) értékek összefoglalása és a napi egyszeri és kétszeri orális alkalmazás statisztikai összehasonlításainak vizsgálatok közötti összehasonlítása**

Vizsgálat	Korcsoport	Lamivudine 8 mg/ttkg napi egyszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	Lamivudine 4 mg/ttkg napi kétszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	A napi egyszeri , illetve kétszeri alkalmazás összehasonlítása GLS átlagarány (90% CI)
ARROW PK alvizsgálat 1. rész	3-12 év (N=35)	13,0 (11,4,14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
PENTA 13	2-12 év (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
PENTA 15	3-36 hónap (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

A PENTA 15 vizsgálatban négy, 12 hónaposnál fiatalabb, olyan beteg lamivudin plazma AUC (0-24) geometriai átlagértéke (95%-os CI), akiket a napi kétszeri adagolási rendről a napi egyszerire állítottak át (lásd 5.1 pont), 10,31 (6,26, 17,0)  $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$  volt a naponta egyszeri adagolás, míg 9,24 (4,66, 18,3)  $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$  volt a napi kétszeri adagolás során.

*Terhesség:* Az orálisan adott lamivudin farmakokinetikája késő terhességben hasonló volt a nem terhes nők adataihoz.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon végzett toxikológiai vizsgálatokban nagy lamivudin adagok alkalmazásakor sem észleltek jelentősebb szervkárosodást. A legmagasabb alkalmazott dózisok esetén a máj- és veseműködés jelzőiben figyeltek meg kisebb elváltozásokat, esetenként a máj tömegének csökkenésével együtt. Klinikailag releváns elváltozás volt a vörösvértestszám csökkenése és a neutropenia.

A lamivudin nem volt mutagén bakteriális tesztekben, de sok más nukleozid-analóghoz hasonlóan aktivitást mutatott *in vitro* citogenetikai vizsgálatokban és egér lymphoma vizsgálatban. A lamivudinnak nem volt genotoxikus hatása *in vivo*, a számított klinikai plazmakoncentrációnál 40-50-szer nagyobb plazmaszintet biztosító adagokban. A lamivudin *in vitro* mutagén hatását *in vivo* tesztekben nem tudták igazolni, ezért a lamivudin nem jelent genotoxikus kockázatot a kezelt betegek számára.

Egy majmokon végzett transzplacentáris genotoxikus vizsgálatban az önmagában adott zidovudint zidovudin és lamivudin kombinációval hasonlították össze, a humán adagoknak megfelelő expozícióval. A vizsgálat azt mutatta, hogy a kombinációnak kitett foetusokban *in utero* magasabb szinten maradt a nukleozid-analóg beépülése a DNS-be több foetalis szervben, és több telomer rövidülés mutatkozott, mint azokban, melyeknél csak zidovudin-expozíció volt. Ezeknek a

megfigyeléseknek a klinikai jelentősége nem ismert.

A patkányokon és egereken végzett, hosszú távú carcinogenitási vizsgálatok eredménye szerint a lamivudin nem mutatott semmiféle, emberre vonatkozatható karcinogén veszélyt.

Egy, patkányokon végzett fertilitási vizsgálat azt mutatta, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a hímek és a nőstények termékenységre.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Epivir 150 mg filmtabletta

*Tablettamag:*

Mikrorisztályos cellulóz (E460)  
Karboximetil-keményítő-nátrium  
Magnézium-sztearát

*Filmbevonat:*

Hipromellóz (E464)  
Titán-dioxid (E171)  
Makrogol  
Poliszorbát 80

#### Epivir 300 mg filmtabletta

*Tablettamag:*

Mikrorisztályos cellulóz (E460)  
Karboximetil-keményítő-nátrium  
Magnézium-sztearát

*Filmbevonat:*

Hipromellóz (E464)  
Titán-dioxid (E171)  
Fekete vas-oxid (E172)  
Makrogol  
Poliszorbát 80

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Epivir 150 mg filmtabletta

HPDE tartály: 5 év

PVC/alumínium buboréksomagolás 2 év

#### Epivir 300 mg filmtabletta

HPDE tartály: 3 év

PVC/alumínium buboréksomagolás 2 év

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

##### Epivir 150 mg filmtabletta

Gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott HDPE tartály vagy PVC/alumínium buboréksomagolások, amelyekben 60 tableta van.

##### Epivir 300 mg filmtabletta

Gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott HDPE tartály vagy PVC/alumínium buboréksomagolások, amelyekben 30 tableta van.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

##### Epivir 150 mg filmtabletta

EU/1/96/015/001 (tartály)  
EU/1/96/015/004 (buboréksomagolás)

##### Epivir 300 mg filmtabletta

EU/1/96/015/003 (tartály)  
EU/1/96/015/005 (buboréksomagolás)

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

##### Epivir 150 mg filmtabletta

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. augusztus 8.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. július 28.

##### Epivir 300 mg filmtabletta

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. november 15.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. július 28.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**



A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

10 mg lamivudint tartalmaz a belsőleges oldat milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

3 g szacharózt tartalmaz (20% w/v) 15 ml-enként

Metil-parahidroxibenzoát

Propil-parahidroxibenzoát

300 mg propilénlikolt tartalmaz 15 ml-enként.

39 mg nátriumot tartalmaz 15 ml-enként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Belsőleges oldat.

Tiszta, színtelen, ill. halványsárga színű oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Az Epivir az emberi immunhiány-vírussal (HIV) fertőzött felnőttek és gyermekek kezelésére javallott, az antiretrovirális kombinációs terápia részeként.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A terápiát HIV-fertőzöttek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elrendelnie.

Az Epivir étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Az Epivir tablettá formájában is hozzáférhető legalább a 14 kg testtömegű betegek számára (lásd 4.4 pont).

A lamivudin belsőleges oldat és a lamivudin tablettá között váltó betegeknek követniük kell az adott gyógyszerformára vonatkozó adagolási javaslatokat (lásd 5.2 pont).

Olyan betegek esetében, akik nem képesek lenyelni a tablettákat, a tablettá/tabletták szétzúzhatók és hozzáadhatók kis mennyiségű félszilárd ételhez vagy folyadékhoz, amelyet azonnal el kell fogyasztani (lásd 5.2 pont).

Felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek):

Az Epivir ajánlott adagja napi 300 mg. Ez adható vagy naponta kétszer 150 mg (15 ml), vagy naponta egyszer 300 mg (30 ml) formájában (lásd 4.4 pont).

Gyermekek (25 kg-nál kisebb testtömegűek):

*Gyermekek egyéves életkortól:* az ajánlott adag naponta kétszer 0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg), vagy naponta egyszer 1 ml/kg (10 mg/ttkg) (lásd 4.4 és 4.5 pont).

*Gyermekek három hónapostól egyéves életkorig:* az ajánlott adag naponta kétszer 0,5 ml/ttkg (5 mg/ttkg). Ha a naponta kétszeri adagolás nem lehetséges, mérlegelhető a naponta egyszeri adagolási rend (10 mg/ttkg/nap). Figyelembe kell venni, hogy a naponta egyszeri adagolási renddel kapcsolatos adatok nagyon korlátozott számúak ebben a betegcsoportban (lásd 4.4, 5.1 és 5.2 pont).

*Három hónaposnál fiatalabb gyermekek:* a rendelkezésre álló, korlátozott mennyiségű adat elégtelen specifikus adagolás ajánlásához (lásd 5.2 pont).

Ha a beteg áttér a napi kétszeri alkalmazásról napi egyszeri alkalmazásra, a napi egyszeri adagot (lásd fent) kb. 12 órával az utolsó napi kétszeri adag bevitelét követően kell bevenniük, majd a továbbiakban kb. 24 óránként ezzel az ajánlott napi egyszeri adaggal kell folytatniuk a kezelést. A napi kétszeri alkalmazásra való visszatérés esetén a betegeknek a napi kétszeri adag szedését kb. 24 órával az utolsó napi egyszeri adag bevitelét követően kell megkezdeniük.

Különleges betegcsoportok

*Idősek:* Nem állnak rendelkezésre konkrét adatok, azonban ebben a korcsoportban különös gondossággal ajánlott eljárni az olyan korrrel összefüggő változások miatt, mint például a vesefunkció beszűkülése és a hematológiai paraméterek megváltozása.

*Vesekárosodás:* A lamivudin plazmaszintje emelkedik mérsékelt és súlyos veseelégtelenségben, a csökkent clearance miatt. A dózist ehhez kell igazítani (lásd a táblázatokat).

*Ajánlott adagolás – felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek):*

<b>Kreatinin-clearance (ml/perc)</b>	<b>Első adag</b>	<b>Fenntartó adag</b>
≥50	300 mg (30 ml) vagy 150 mg (15 ml)	300 mg (30 ml) 1-szer naponta vagy 150 mg (15 ml) 2-szer naponta
30 -<50	150 mg (15 ml)	150 mg (15 ml) 1-szer naponta
15 -<30	150 mg (15 ml)	100 mg (10 ml) 1-szer naponta
5 -<15	150 mg (15 ml)	50 mg (5 ml) 1-szer naponta
<5	50 mg (5 ml)	25 mg (2,5 ml) 1-szer naponta

Nincs adat vesekárosodásban szenvedő gyermekek lamivudin kezeléséről. Mivel feltételezhető, hogy a kreatinin clearance és a lamivudin clearance hasonlóan alakul gyermekeknél, mint felnőtteknél, vesekárosodott gyerekeknél az adagolást a kreatinin clearance-nek megfelelően, a felnőtteknél látottakkal azonos mértékben kell csökkenteni. Az Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat lehet a legmegfelelőbb gyógyszerforma legalább 3 hónapos és 25 kg-nál kisebb testtömegű, vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetén.

Ajánlott adagolás – legalább 3 hónapos és kevesebb mint 25 kg testtömegű gyermekek:

Kreatinin-clearance (ml/perc)	Első adag	Fenntartó adag
≥50	10 mg/ttkg vagy 5 mg/ttkg	10 mg/ttkg 1-szer naponta 5 mg/ttkg 2-szer naponta
30 -<50	5 mg/ttkg	5 mg/ttkg 1-szer naponta
15 -<30	5 mg/ttkg	3,3 mg/ttkg 1-szer naponta
5 -<15	5 mg/ttkg	1,6 mg/ttkg 1-szer naponta
<5	1,6 mg/ttkg	0,9 mg/ttkg 1-szer naponta

*Májkárosodás:* Mérsékelt vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vizsgálata szerint a lamivudin farmakokinetikáját a májműködés zavara nem befolyásolja szignifikánsan. Ezért nem szükséges az adagolás módosítása mérsékelt vagy súlyos májkárosodás esetén, hacsak veseelégtelenséggel nem társul.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Miközben az antriretrovirális kezeléssel biztosított hatásos vírus-szuppresszió bizonyítottan jelentősen csökkenti a szexuális úton történő vírusátvitelt, a vírus átadásának kockázata így sem zárható ki. Az átvitel megelőzésére óvintézkedéseket kell tenni a nemzeti irányelvekkel összhangban.

Az Epivir alkalmazása monoterápiában nem ajánlott.

*Vesekárosodás:* Mérsékelt vagy súlyos vesekárosodás esetén, a csökkent clearance következményeként, megnő a lamivudin terminális plazma felezési ideje. A dózist ehhez kell igazítani (lásd 4.2 pont).

*Hármas nukleozid kezelés:* Nagy arányú virológiai eredménytelenségről és korai szakaszban kialakuló rezisztenciáról érkeztek jelentések, amikor a lamivudint tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és abakavirral vagy tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és didanozinnal kombinálták, napi egyszeri adagolásban.

*Opportunista fertőzések:* Epivir-rel vagy más antiretrovirális gyógyszerrel kezelt betegeken az opportunista fertőzések vagy más, a HIV-fertőzéshez társuló szövődmények továbbra is kialakulhatnak. Ezen betegek kezelését a HIV-fertőzöttek ellátásában jártas orvos gondos ellenőrzése mellett kell végezni.

*Pancreatitis:* Pancreatitis ritkán előfordult. Az azonban nem egyértelmű, hogy ezek az esetek a gyógyszeres kezelés vagy az alapbetegség, a HIV-fertőzés következményei voltak-e. Az Epivir-kezelést azonnal le kell állítani, ha a klinikai jelek, tünetek vagy a laboratóriumi eltérések pancreatitisre utalnak.

*Mitokondriális diszfunkció in utero expozíciót követően:* A nukleozid/nukleotid analógok különböző mértékben befolyásolhatják a mitokondriális funkciót, ami a sztavudin, a didanozin és a zidovudin esetében a legkifejezettebb. Mitokondriális diszfunkcióról számoltak be azoknál a HIV negatív csecsemőknél, akik *in utero* és/vagy születés után nukleozid analóg-expozíciónak voltak kitéve. Ezek az esetek túlnyomórészt zidovudint tartalmazó kezelésekkel összefüggésben léptek fel. A legfontosabb jelentett mellékhatások hematológiai eltérések (anaemia, neutropenia) és anyagcserezavarok (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Ezek a mellékhatások gyakran átmenetiek voltak. Ritkán késői neurológiai zavarokról is beszámoltak (hypertonia, görcs, viselkedési zavarok). Egyelőre nem ismert, hogy átmeneti vagy tartós neurológiai zavarokról van-e szó. Ezeket az eredményeket minden

olyan, *in utero* nukleozid/nukleotid analóg-expozíciónak kitett gyermeknél figyelembe kell venni, akinél ismeretlen etiológiájú, súlyos klinikai tünetek, különösen neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek az eredmények nem befolyásolják az antiretrovirális terápiára vonatkozó nemzeti ajánlásokat, amelyeket terhes nők számára, a HIV vertikális átvitelének megelőzése céljából dolgoztak ki.

#### *Testtömeg és anyagcsere-paraméterek*

Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

*Immunreaktivációs szindróma:* Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénnel szemben gyulladáshoz vezető reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakció általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák erre a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia (amit gyakran PCP-nek neveznek). Bármilyen gyulladáshoz vezető tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették immunreaktiváció esetén, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó, és ezek az események akár több hónappal a kezelés megkezdése után is előfordulhatnak.

*Májbetegség:* Ha a lamivudint egyidejűleg alkalmazzák HIV és HBV kezelésére, a lamivudin hepatitis B-fertőzés kezelésére történő alkalmazásáról további információ a Zeffix alkalmazási előírásában található.

A krónikus hepatitis B-ben vagy C-ben szenvedő és kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegeknél fokozott a májat érintő súlyos és potenciálisan fatális kimenetelű nemkívánatos események kockázata. A hepatitis B vagy C egyidejű antivirális kezelése esetén ezen gyógyszerek alkalmazási előírását is figyelembe kell venni.

Ha az Epivir-kezelést leállítják hepatitis B-vel is fertőzött betegeknél, ajánlatos mind a májfunkciós tesztek, mind a HBV replikáció markerek időszakonkénti ellenőrzése, mivel a lamivudin megvonása a hepatitis akut exacerbációját okozhatja (lásd a Zeffix alkalmazási előírását).

Azoknál a betegeknél, akikben már előzetesen kialakult májműködési zavar, így krónikus aktív hepatitis, nagyobb gyakorisággal jelentkeznek májfunkció-rendellenességek a kombinált antiretrovirális kezelés során és ezért állapotukat a szokásos módon kell ellenőrizni. Ha az ilyen betegek májbetegségének rosszabbodása tapasztalható, mérlegelni kell a kezelés megszakítását vagy leállítását.

*Segédanyagok:* A diabeteses betegek figyelmét fel kell hívni, hogy minden adag (150 mg=15 ml) 3 g szacharózt tartalmaz.

A ritka örökletes fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz felszívódási zavar vagy szukráz-izomaltáz elégtelenség esetén ez a gyógyszer nem szedhető.

Az Epivir metil-parahidroxibenzoátot és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz. Ezek allergiás reakciót okozhatnak (amely késleltetve is jelenkezhet).

Ez a gyógyszer 39 mg nátriumot tartalmaz 15 milliliterenként, ami megfelel a nátrium WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1,95%-ának felnőtteknél.

*Gyermekek és serdülők:* Egy gyermekek és serdülők bevonásával végzett vizsgálatban (lásd 5.1 pont, ARROW vizsgálat), az Epivir belsőleges oldatot kapó gyermekeknél kisebb arányú vírus-szuppressziót és nagyobb vírus-rezisztencia gyakoriságot jelentettek a tablettát szedőkhöz képest.

Amikor csak lehetséges, gyermekeknél csak tablettá gyógyszerformát tartalmazó kezelési rendet ajánlott alkalmazni. Az Epivir belsőleges oldat szorbitot tartalmazó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása csak abban az esetben javasolt, amennyiben nem lehetséges olyan kombinációs adagolás, amelyben csak tabletták vannak, és az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat, beleértve a csökkent mértékű vírusszuppressziót. Mérlegelendő a HIV-1-vírus-terhelés gyakoribb monitorozása az Epivir és szorbitot tartalmazó gyógyszerek (például a Ziagen belsőleges oldat) hosszabb ideig tartó egyidejű alkalmazása esetén. Hasonló hatás várható más ozmotikus hatású polialkoholok vagy monoszacharid cukoralkoholok (pl. xilit, mannit, laktit, maltit) esetében, habár ezeket nem vizsgálták (lásd 4.5 pont).

*Osteonecrosis:* Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosisos eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (*combination antiretroviral therapy, CART*) részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknek tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget érzelnek.

*Gyógyszerszűnhatások:* Az Epivir nem szedhető együtt semmilyen más lamivudin-tartalmú gyógyszerrel vagy emtricitabin-tartalmú gyógyszerrel (lásd 4.5 pont).

A lamivudin kladribinnel történő együttadása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

#### **4.5 Gyógyszerszűnhatások és egyéb interakciók**

Csak felnőtteken végeztek interakciós vizsgálatokat.

A metabolikus interakciók valószínűsége csekély, a korlátozott metabolizmus és plazmafehérjekötődés, valamint a csaknem teljes renális clearance miatt.

Trimetoprim/szulfametoxazol 160 mg/800 mg alkalmazása során 40%-kal növekszik a lamivudin-expozíció a trimetoprim komponens miatt, míg a szulfametoxazol komponens nem lép kölcsönhatásba. A lamivudin adagján azonban nem kell változtatni, kivéve, ha a beteg vesefunkciói beszűkültek (lásd 4.2 pont). A lamivudin nem befolyásolja a trimetoprim vagy a szulfametoxazol farmakokinetikáját. Ha az egyidejű adagolás indokolt, a beteget meg kell figyelni. Lamivudin együttadását ko-trimoxazol nagy adagjaival, *Pneumocystis jirovecii* pneumóniában (PCP) és toxoplasmosisban kerülni kell.

Egyéb gyógyszerek együttadásakor gondolni kell a kölcsönhatás lehetőségére, különösen, ha az elimináció fő útja a szerves kationtranszporttal történő aktív renális kiválasztás, mint pl. a trimetoprim esetében. Más gyógyszerek (pl. a ranitidin és a cimetidin) csak részben ürülnek ezzel a mechanizmussal, és nem mutattak interakciót lamivudinnal. A nukleozid-analógok (pl. didanozin) eliminációjának a zidovudinéhoz hasonlóan más a mechanizmusa, és kölcsönhatásuk lamivudinnal nem valószínű.

A zidovudin  $C_{max}$  értékének mérsékelt emelkedését (28%) észlelték lamivudinnal való együttadásakor, de a teljes expozíció (AUC) nem változott szignifikánsan. A zidovudin nem befolyásolja a lamivudin farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

A hasonlóság miatt az Epivir-t nem szabad egyéb citidin-analógokkal, például emtricitabinnal együtt adni. Ezenkívül az Epivir nem szedhető egyéb, lamivudint tartalmazó gyógyszerrel együtt (lásd 4.4 pont).

A lamivudin *in vitro* gátolja a kladribin intracelluláris foszforilációját, amely klinikai körülmények között történő együttadásuk esetén a kladribin hatásvesztésének esetleges kockázatához vezet. Egyes klinikai megfigyelések szintén alátámasztják a lamivudin és a kladribin esetleges kölcsönhatását. Ezért a lamivudin és a kladribin egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A lamivudin nem metabolizálódik a CYP3A izoenzimen, így interakciója az így metabolizálódó gyógyszerekkel (pl.PI-k) nem valószínű.

Szorbit oldatok (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) 300 mg egyszeri adag lamivudin belsőleges oldattal történő egyidejű alkalmazása a lamivudin-expozíció ( $AUC_{\infty}$ ) 14%-os, 32%-os és 36%-os, valamint a lamivudin  $C_{max}$  28%-os, 52%-os és 55%-os dóziszfüggő csökkenését eredményezte felnőtteknél. Amikor csak lehetséges, elkerülendő az Epivir hosszabb időtartamú egyidejű alkalmazása szorbitot vagy egyéb, ozmotikus hatású polialkoholt vagy monoszacharid cukoralkoholt tartalmazó gyógyszerekkel (pl. xilit, mannit, laktit, maltit). Amennyiben a hosszabb ideig tartó egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, mérlegelendő a HIV-1 vírusterhelés gyakoribb monitorozása.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Általános szabályként, amikor terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére és ezzel együtt a HIV újszülöttre történő vertikális transzmissziója kockázatának csökkentésére antiretrovirális gyógyszerek alkalmazásáról döntenek, figyelembe kell venni az állatkísérletes adatokat és a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat is.

Lamivudinnal végzett állatkísérletek nyulaknál a korai embionális halálozás növekedését mutatták, de patkányoknál nem (lásd 5.3 pont). Embereknél kimutatták, hogy a lamivudin átjut a placentán.

Terhes nőknél az első trimeszterben történt expozícióról több mint 1000 vizsgálati eredmény és a második, valamint harmadik trimeszterben történt expozícióról rendelkezésre álló több mint 1000 vizsgálati eredmény nem jelzett sem malfomatív, sem foeto/neonatalis hatást. Az Epivir alkalmazható terhesség alatt, ha az klinikailag indokolt. Ezen adatok alapján nem valószínű a fejlődési rendellenesség kockázata embereknél.

Az egyidejűleg hepatitisszel is fertőzött, lamivudinnal kezelt olyan betegeknél, akik ezt követően esnek teherbe, gondolni kell arra a lehetőségre, hogy a lamivudin leállítása esetén a hepatitis kiújulhat.

*Mitokondriális diszfunkció:* A nukleozid- és nukleotid-analógok *in vitro* és *in vivo* bizonyítottan különböző mértékű mitokondriális károsodást okoznak. Beszámoltak mitokondriális diszfunkcióról olyan csecsemőknél, akik intrauterin és/vagy postnatalis nukleozid-analóg expozíciónak voltak kitéve (lásd 4.4 pont).

##### Szoptatás

Orális adagolás után a lamivudin a szérumszintnek megfelelő koncentrációban kiválasztódott az anyatejbe. Több mint 200, HIV-fertőzés miatt kezelt anya/gyermek pár vizsgálata alapján, a lamivudin szérumkoncentrációja a HIV miatt kezelt anyák szoptatott csecsemőinél nagyon alacsony (az anyai szérumszint kevesebb mint 4%-a), és folyamatosan csökken, így amikor a csecsemők elérik a 24 hetes kort, már nem kimutatható. Nem állnak rendelkezésre adatok a lamivudin három hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében történő biztonságos alkalmazásáról. A HIV-fertőzés átterjedésének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők semmilyen körülmények között ne szoptassák csecsemőjüket.

##### Termékenység

Állatkísérletek azt mutatták, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő nemkívánatos reakciókat írták le HIV betegek Eпивir-kezelése során.

Azok a nemkívánatos reakciók, melyek kapcsolata a kezeléssel legalábbis valószínű, szervrendszerenként, szervenként és az abszolút gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

*Nem gyakori:* neutropenia és anaemia (mindkettő néha súlyos), trombocytopenia

*Nagyon ritka:* tiszta vörösvértest aplasia

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

*Nagyon ritka:* tejsavas acidosis

Idegrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* fejfájás, álmatlanság

*Nagyon ritka:* perifériás neuropathia (vagy paraesthesia)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek

*Gyakori:* köhögés, orrtünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* hányinger, hányás, hasi fájdalom vagy görcs, hasmenés

*Ritka:* pancreatitis, szérum amilázszint emelkedés

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

*Nem gyakori:* májenzim (GOT, GTP) szintek átmeneti emelkedése

*Ritka:* hepatitis

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

*Gyakori:* bőrküítés, alopecia

*Ritka:* angio-oedema

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

*Gyakori:* arthralgia, izomelváltozások

*Ritka:* rhabdomyolysis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

*Gyakori:* fáradtság, rossz közérzet, láz.

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd 4.4 pont).

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben gyulladásoos reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (pl. Grave-betegség és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették immunreaktiváció esetén, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó és ezek az események előfordulhatnak akár több hónappal a kezelés megkezdése után is. (lásd 4.4 pont).



Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszútávú kombinált antiretrovirális terápiában (CART) részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti HIV-fertőzött gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), akik közül 669-en kaptak abakavirt és lamivudint naponta egyszer vagy kétszer (lásd 5.1 pont). A felnőttekhez képest nem észleltek további biztonságossági problémákat a napi egyszeri vagy kétszeri adagolási rend szerint kezelt gyermekeknél.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Akut állatkísérletekben a lamivudin igen nagy adagjai sem okoztak semmiféle szervkárosodást. A felsorolt mellékhatásokon kívül nem mutattak ki specifikus jeleket vagy tüneteket a lamivudin akut túlادagolását követően.

Túlادagolás esetén a beteget monitorozni kell, és szükség esetén a szokásos szupportív terápiát kell alkalmazni. A lamivudin dializálható, ezért túlادagolás esetén folyamatos hemodialízist kell alkalmazni, bár erre vonatkozólag nem végeztek vizsgálatokat.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: nukleozid-analóg, ATC kód: J05AF05

### Hatásmechanizmus

A lamivudin a humán immunhiány vírussal (HIV) és a hepatitis B-vírussal (HBV) szemben hatékony nukleozid-analóg. Intracellulárisan a hatásért felelős lamivudin-5'-trifoszfátá metabolizálódik, és elsősorban a HIV reverz transzkripció láncterminátoraként fejt ki hatását. A lamivudin-5'-trifoszfát *in vitro* a HIV-1- és HIV-2-replikáció szelektív inhibitora és hatásos a zidovudinra rezisztens klinikai HIV-izolátumokra is. Nem észleltek antagonistá hatást *in vitro* a lamivudin és más antiretrovirális gyógyszer között (a vizsgált gyógyszerek: abakavir, didanozin, nevirapin és zidovudin).

### Rezisztencia

A HIV-1 lamivudinnal szembeni rezisztenciája magába foglalja az M184V aminosav változásának kialakulását, a virális reverz transzkriptáz (RT) aktív helyének közelében. Ez a variáns mind *in vitro*, mind a lamivudin tartalmú antiretrovirális kezelésben részesülő HIV-fertőzött betegekben kialakul. Az M184V mutánsok jelentősen csökkent érzékenységet mutatnak lamivudinra, és csökkent replikációs kapacitást mutatnak *in vitro*. *In vitro* vizsgálatok szerint a zidovudinra rezisztens vírusizolátumok zidovudinra érzékennyé válhatnak, ha egyidejűleg a lamivudin iránt rezisztencia alakul ki. Ezeknek a megállapításoknak a klinikai jelentősége azonban nem egyértelmű.

Az *in vitro* adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy a lamivudin adagolásának folytatása az antiretrovirális kezelés keretében az M184V kialakulása ellenére, residualis antiretrovirális aktivitást

eredményezhet (valószínűleg a vírusok állapotának romlása következtében). Ezeknek a felismeréseknek a klinikai jelentőségét még nem állapították meg. Valójában igen korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, és eleve kizárják a megbízható következtetések levonását ebben a vonatkozásban. Mindenesetre, a lamivudin továbbadásával szemben mindig előnyben kell részesíteni a kezelés megindítását egy megfelelő NRTI-vel. Következésképpen az M184V mutáció megjelenése ellenére a lamivudin adagolásának folytatása csak abban az esetben mérlegelhető, ha más, hatékony NRTI nem áll rendelkezésre.

A nukleozid gátló típusú antiretrovirális gyógyszereknél csekély az M184V RT által közvetített keresztrezisztencia. A zidovudin és a stavudin megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens HIV-1 vírussal szemben. Az abakavir megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens és csak az M184V mutánst tartalmazó HIV-1-gyel szemben. Az M184V RT mutáns a didanozin iránti érzékenység legalább négyszeres csökkenését mutatja; a klinikai jelentősége ezeknek a megállapításoknak nem ismert. Az *in vitro* érzékenységi tesztek nem standardizáltak, és az eredmények metodikai különbségek miatt eltérőek lehetnek.

*In vitro* a lamivudin citotoxicitása alacsony a perifériás limfocitákra, az érett limfocita és monociták makrofág sejtvonalakra és a különböző csontvelő őssejtekre.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Klinikai vizsgálatokban a lamivudin zidovudinnal kombinálva csökkentette a HIV-1 vírus mennyiségét, és növelte a CD4-sejtszámot. Klinikai végpontvizsgálatok azt jelzik, hogy a lamivudin zidovudinnal kombinálva szignifikánsan csökkenti a betegség előrehaladásának kockázatát, ill. az elhalálozás veszélyét.

Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a lamivudin és zidovudin kombináció késlelteti a zidovudin-rezisztens izolátumok kialakulását olyan egyéneknél, akik nem kaptak még antiretrovirális kezelést.

A lamivudint elterjedten alkalmazzák az antiretrovirális kombinációs terápia összetevőjeként, azonos csoportba (NRTI-k) vagy más csoportba (PI-k, nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok) tartozó vírusellenes gyógyszerekkel együtt.

Lamivudint egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel (abakavir, nevirapin/efavirenz vagy zidovudin) kapó gyermekekre vonatkozó klinikai vizsgálatok eredményei azt igazolták, hogy a gyermekeknél megfigyelt rezisztencia profil az észlelt genotípus szubsztitúciók és ezek relatív gyakorisága tekintetében hasonló a felnőtteknél megfigyelthez.

A klinikai vizsgálatok során lamivudin belsőleges oldatot egyéb antiretrovirális belsőleges oldattal egyidejűleg kapó gyermekeknél gyakrabban alakult ki vírusrezisztencia, mint a tablettát kapó gyermekeknél (lásd a gyermekekre vonatkozó klinikai tapasztalatok leírását (ARROW vizsgálat) és az 5.2 pontot).

A több gyógyszeres, lamivudint tartalmazó antiretrovirális terápia hatásosnak bizonyult antiretrovirális kezelésben még nem részesült betegeknél, csakúgy mint azon betegek esetében, akikben M184V mutációkat tartalmazó vírusokat mutattak ki.

A HIV *in vitro* lamivudin érzékenysége és a terápia klinikai eredményessége közötti kapcsolat még kutatás tárgyát képezi.

Lamivudin 100 mg-os napi egyszeri dózisban hatásosnak mutatkozott felnőtt betegek krónikus HBV fertőzésének kezelésében is (a klinikai vizsgálatok részleteit lásd az Epivir alkalmazási előírásában). A HIV-fertőzés kezelésében azonban csak a 300 mg-os napi lamivudin adag bizonyult hatásosnak (más antiretrovirális szerekkel kombinációban).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat lamivudinnal HBV-vel is fertőzött HIV-betegeken.

*Napi egyszeri adagolás (300 mg egyszer naponta):* Egy klinikai vizsgálat igazolta, hogy az Epivir napi egyszeri, ill. a kétszeri alkalmazási rendje közül egyik sem kedvezőtlenebb a másikinál. Ezeket az eredményeket egy, még antiretrovirális kezelésben nem részesült, elsősorban tünetmentes HIV-fertőzöttekből álló betegcsoporton észlelték (CDC A stádium).

*Gyermekek és serdülők:* HIV-fertőzött gyermekek és serdülők randomizált, multicentrumos, kontrollós vizsgálat keretében egy randomizált összehasonlító vizsgálatot végeztek a napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint alkalmazott abakavirral és lamivudinnal. 1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), és az adagolást az Egészségügyi Világszervezet kezelési ajánlásai (Csecsemők és gyermekek HIV-fertőzésének antiretrovirális kezelése, 2006) alapján, testtömeg csoportok szerint végezték. Harminchat hetes olyan kezelést követően, amelynek során naponta kétszer alkalmazták az abakavirt és a lamivudint, 669 alkalmas beteget randomizáltak, legalább 96 hétig vagy az abakavir és a lamivudin napi kétszeri alkalmazást folytató, vagy napi egyszeri alkalmazásra átállított csoportba. Megjegyzendő, hogy ebből a vizsgálatból nem álltak rendelkezésre klinikai adatok egyéves életkor alatti gyermekekre vonatkozóan. Az eredményeket az alábbi táblázat összegzi:

**A 48. és a 96. héten mért <80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS virológiai válaszok az abakavirt+lamivudint napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint szedő randomizált csoportokban az ARROW vizsgálatban (obszervációs analízis)**

	<b>Napi kétszeri alkalmazás N (%)</b>	<b>Napi egyszeri alkalmazás N (%)</b>
<b>0. hét (≥36 kezelési hét után)</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	250/331 (76)	237/335 (71)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-4,8% (95%-os CI -11,5% to +1,9%), p=0,16	
<b>48. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	242/331 (73)	236/330 (72)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-1,6% (95%-os CI -8,4% to +5,2%), p=0,65	
<b>96. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS	234/326 (72)	230/331 (69)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-2,3% (95%-os CI -9,3% to +4,7%), p=0,52	

Egy farmakokinetikai vizsgálatban (PENTA 15) négy, 12 hónapnál fiatalabb, virológiailag kontrollált beteget átállítottak az abakavir plusz lamivudin belsőleges oldattal történő napi kétszeri adagolási rendről napi egyszeri adagolásra. A 48. héten három betegnél nem kimutatható vírusterhelést észleltek, míg egy esetben 900 kópia/ml HIV-RNS-plazmaszintet mértek. Nem észleltek biztonságossági problémát ezeknél a betegeknél.

Az előre meghatározott -12%-os non-inferioritási határ alapján az elsődleges végpont (a 48. héten <80 kópia/ml) és a másodlagos végpont (a 96. héten <80 kópia/ml), valamint az összes vizsgált határérték (<200 kópia/ml, <400 kópia/ml, <1000 kópia/ml) tekintetében, amelyek mind jóval belül estek ezen a non-inferioritási határon, a napi egyszeri adagolású abakavir+lamivudin csoport bizonyítottan nem volt rosszabb (non-inferior), mint a napi kétszeri adagolással kezelt csoport. A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolás heterogenitását vizsgáló alcsoport analízis nem igazolt jelentős nemi, életkori, illetve vírusterhelésből származó hatást a randomizáláskor. A következtetések az analitikai módszertől függetlenül a non-inferioritást támasztották alá.

A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolású csoportokba történő randomizálás időpontjában (0. hét) azoknál a betegeknél, akik a tablettá gyógyszerformákat szedték, a vírusterhelés nagyobb mértékű szuppresszióját figyelték meg, mint azoknál, akik bármikor valamilyen oldatos gyógyszerformát alkalmaztak. Ezeket a különbségeket mindegyik különböző vizsgált korcsoportban megfigyelték. A tabletták és az oldatok szuppressziós rátáinak ez a különbsége a napi egyszeri adagolás mellett 96 héten át fennmaradt.

**A napi egyszeri versus kétszeri abakavir+lamivudin kezelésben részesülők aránya.**  
**Az ARROW randomizációs sémája a <80 kópia/ml plazma HIV-1-RNS értékkel rendelkező betegek körében: gyógyszerforma szerinti alcsoport-analízis**

	Napi egyszeri dózis Plazma HIV-1- RNS <80 kópia/ml: n/N (%)	Napi kétszeri dózis Plazma HIV-1-RNS <80 kópia/ml: n/N (%)
0. hét (36 hét kezelés után)		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	14/26 (54)	15/30 (50)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	236/305 (77)	222/305 (73)
96. hét		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	13/26 (50)	17/30 (57)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotípusos rezisztencia analízist végeztek >1000 kópia/ml plazma HIV-1-RNS mintákon. Az egyéb antiretrovirális oldatokkal kombinációban lamivudin oldattal kezelt betegeknél több rezisztencia esetet észleltek, mint azoknál, akik hasonló dózisokat kaptak tablettá gyógyszerformában. Ez összhangban áll az ezeknél a betegeknél megfigyelt alacsonyabb antivirális szuppressziós rátákkal.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A lamivudin jól felszívódik a gyomor-béltraktusból, a per os lamivudin biohasznosítása egészséges felnőttekben 80-85% között van. Az orális alkalmazást követően a maximális szérumkoncentráció ( $C_{max}$ ) kialakulásához átlagosan szükséges idő ( $t_{max}$ ) kb. egy óra. Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálat alapján, naponta kétszer 150 mg-os terápiás adagok esetén, a lamivudin steady state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  közéértéke (CV) 1,2 µg/ml (24%), ill. 0,09 µg/ml (27%). Az AUC közéértéke (CV) egy 12 órás dózis intervallumban 4,7 µg×óra/ml (18%). Naponta egyszer 300 mg-os terápiás adagok esetén a steady state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  közéértéke (CV), valamint a 24 órás AUC 2,0 µg/ml (26%), 0,04 µg/ml (34%), illetve 8,9 µg×óra/ml (21%).

A lamivudin étellel történő együttládása a  $t_{max}$  elhúzóadását és alacsonyabb  $C_{max}$  értéket eredményez (47%-os csökkenés). A lamivudin felszívódásának mértéke (az AUC alapján) azonban nem változik.

Az összetört tabletták kevés pépes étellel vagy folyadékkal történő adagolása várhatóan nem befolyásolja a gyógyszerkészítmény minőségét, és ennek következtében a klinikai hatás megváltozása sem várható. Ezt a következtetést fizikai-kémiai és farmakokinetikai adatok támasztják alá, feltételezve, hogy a beteg a tablettát 100%-ban összetöri és elkeveri, valamint azonnal elfogyasztja.

Zidovudinnal együtt adva, annak expozíciója 13%-kal nő, és 28%-kal emelkedik a plazma csúcskoncentráció. Ez nem tekinthető jelentősnek a gyógyszerbiztonság szempontjából, így nincs szükség az adagolás módosítására.

## Eloszlás

Intravénás adással végzett vizsgálatok szerint az átlagos megoszlási térfogat 1,3 l/kg. Az átlagos szisztémás lamivudin clearance kb. 0,32 l/óra/ttkg, döntően renális clearance-szel (>70%), a szerves kation transzport rendszeren keresztül.

A lamivudin farmakokinetikája a terápiás dózistartományban lineáris, a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz, korlátozott mértékben kötődik (*in vitro* a szérum albumin kötődés <16%-36%).

Korlátozott mennyiségű adat szerint a lamivudin penetrál a központi idegrendszerbe, és bejut a cerebrospinális folyadékba (CSF). Az átlagos CSF/szérum lamivudin koncentráció arány az orális bevétel után 2-4 órával kb. 0,12. A penetráció tényleges mértéke és ennek összefüggése a klinikai hatással még nincs tisztázva.

## Biotranszformáció

A lamivudin plazmában mért felezési ideje orális adagolást követően 18-19 óra, illetve az aktív anyag, az intracelluláris lamivudin-trifoszfát terminális felezési ideje a sejtekben elhúzódó (16-19 óra). 60 felnőtt egészséges önkéntesben az Eпивir 300 mg napi egyszeri adagolásban dinamikus egyensúlyi állapotban farmakokinetikailag ekvivalens volt a napi kétszer 150 mg-os Eпивir-rel, az intracelluláris trifoszfát AUC<sub>24</sub> és a C<sub>max</sub> tekintetében.

A lamivudin túlnyomórészt a veséken keresztül, változatlan formában ürül. A metabolikus gyógyszerinterakciók valószínűsége a kismértékű májmetabolizmus (5-10%) és a csekély plazmaprotein-kötődés miatt kicsi.

## Elimináció

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok szerint a veseműködés zavara befolyásolja a lamivudin eliminációját. Az 50 ml/perc alatti kreatinin clearance esetére ajánlott adagolást az adagolás fejezet mutatja (lásd 4.2 pont).

A trimetoprimmal, a ko-trimoxazol egyik komponensével való interakció terápiás adagok esetén a lamivudin-expozíció 40%-os emelkedését okozza. Ez nem igényel dóziscsökkentést, ha a betegnek nincs vesekárosodása (lásd 4.5 és 4.2 pont). Ko-trimoxazol adása lamivudinnal vesekárosodott betegeknek gondos mérlegelést igényel.

## Különleges betegcsoportok

**Gyermekek:** A lamivudin abszolút biohasznosulása (kb. 58-66%) 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél csökkent mértékű volt. Gyermekeknél a más antiretrovirális tablettákkal egyidejűleg adott tabletta alkalmazása esetén nagyobb lamivudin plazma AUC<sub>∞</sub> és C<sub>max</sub>-értékek alakultak ki, mint az egyéb antiretrovirális belsőleges oldatokkal egyidejűleg alkalmazott belsőleges oldat esetén. A lamivudin belsőleges oldatot az ajánlott adagolási rend szerint kapó gyermekek a felnőtteknél megfigyelt tartományon belüli plazma lamivudin-expozíciót érték el. A lamivudin orális tablettákat az ajánlott adagolási rend szerint szedő gyermekek nagyobb lamivudin plazma-expozíciót érnek el, mint a belsőleges oldatot alkalmazó gyermekek, mert a tabletta gyógyszerformával nagyobb mg/kg adagokat alkalmaznak, és a tabletta gyógyszerformának nagyobb a biohasznosulása (lásd 4.2 pont). A gyermekekkel végzett farmakokinetikai vizsgálatokban mind a tablettánál, mind a belsőleges oldatnál igazolták, hogy azonos napi összdózis mellett a napi egyszeri alkalmazás ekvivalens AUC<sub>0-24</sub> értéket biztosít, mint a napi kétszeri adagolás.

Korlátozott mennyiségű farmakokinetikai adat áll rendelkezésre 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőkről. Újszülöttekben 1 hetes korban a per os lamivudin clearance-e alacsonyabb volt a gyermekekéhez képest, valószínűleg az éretlen vesefunkció és a variábilis felszívódás következtében. Ezért felnőttekéhez, ill. gyermekekéhez hasonló expozíció elérése érdekében az újszülöttek megfelelő adagja napi 4 mg/ttkg. A becsült glomerulusfiltrációs értékek alapján, 6 hetes és idősebb gyerekek

számára, a felnőttekéhez, ill. a gyerekekéhez hasonló expozíció eléréséhez 8 mg/ttkg/nap adag a megfelelő.

A farmakokinetikai adatok 3 olyan farmakokinetikai vizsgálatból (PENTA 13, PENTA 15 és ARROW PK alvizsgálat) származnak, amelyekben 12 évesnél fiatalabb gyermekek kerültek bevonásra. Az adatokat a lenti táblázat ismerteti:

**A lamivudin dinamikus egyensúlyi plazma AUC (0-24) ( $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$ ) értékek összefoglalása és a napi egyszeri és kétszeri orális alkalmazás statisztikai összehasonlításainak vizsgálatok közötti összehasonlítása**

Vizsgálat	Korcsoport	Lamivudine 8 mg/ttkg napi egyszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	Lamivudine 4 mg/ttkg napi kétszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	A naponta egyszeri, illetve kétszeri alkalmazás összehasonlítása GLS átlagarány (90% CI)
ARROW PK alvizsgálat 1. rész	3-12 év (N=35)	13,0 (11,4, 14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
PENTA 13	2-12 év (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
PENTA 15	3-36 hónap (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

A PENTA 15 vizsgálatban négy, 12 hónaposnál fiatalabb, olyan beteg lamivudin plazma AUC (0-24) geometriai átlagértéke (95%-os CI), akiket a napi kétszeri adagolási rendről a napi egyszerire állítottak át (lásd 5.1 pont), 10,31 (6,26, 17,0)  $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$  volt a napi egyszeri adagolás, míg 9,24 (4,66, 18,3)  $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$  volt a napi kétszeri adagolás során.

*Terhesség:* Az orálisan adott lamivudin farmakokinetikája késő terhességben hasonló volt a nem terhes nők adataihoz.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon végzett toxikológiai vizsgálatokban nagy lamivudin adagok alkalmazásakor sem észleltek jelentősebb szervkárosodást. A legmagasabb alkalmazott dózisok esetén a máj- és veseműködés jelzőiben figyeltek meg kisebb elváltozásokat, esetenként a máj tömegének csökkenésével együtt. Klinikailag releváns elváltozás volt a vörösvértestszám csökkenése és a neutropenia.

A lamivudin nem volt mutagén bakteriális tesztekben, de sok más nukleozid analóghoz hasonlóan aktivitást mutatott *in vitro* citogenetikai vizsgálatokban és egér lymphoma vizsgálatban. A lamivudinnak nem volt genotoxikus hatása *in vivo*, a számított klinikai plazmakoncentrációknál 40-50-szer nagyobb plazmaszintet biztosító adagokban. A lamivudin *in vitro* mutagén hatását *in vivo* tesztekben nem tudták igazolni, ezért a lamivudin nem jelent genotoxikus kockázatot a kezelt betegek számára.

Egy majmokon végzett transzplacentáris genotoxikus vizsgálatban az önmagában adott zidovudint zidovudin és lamivudin kombinációval hasonlították össze, a humán adagoknak megfelelő expozícióval. A vizsgálat azt mutatta, hogy a kombinációnak kitett foetusokban *in utero* magasabb szinten maradt a nukleozid-analóg beépülése a DNS-be több foetalis szervben, és több telomer rövidülés mutatkozott, mint azokban, melyeknél csak zidovudin-expozíció volt. Ezeknek a megfigyeléseknek a klinikai jelentősége nem ismert.

A patkányokon és egereken végzett, hosszú távú carcinogenitási vizsgálatok eredménye szerint a lamivudin nem mutatott semmiféle, emberre vonatkozatható karcinogén veszélyt.

Egy, patkányokon végzett fertilitási vizsgálat azt mutatta, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a hímek és a nőstények termékenységre.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Szacharóz 20% w/v (3g/15 ml)

Metil-parahidroxibenzoát

Propil-parahidroxibenzoát

Vízmentes citromsav

Propilénglikol

Trinátrium-citrát

Mesterséges eperaroma

Mesterséges banánaroma

Tisztított víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

A belsőleges oldatot felbontás után 1 hónappal meg kell semmisíteni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

240 ml belsőleges oldat gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott, fehér, nagy denzitású polietilén (HDPE) palackban, dobozban. A csomagolás tartalmaz még egy polietilén csatlakozó feltétet a fecskendőhöz, és egy 10 ml-es orális adagoló fecskendőt is, amely (ml-es beosztású) polipropilén hengerből és polietilén dugattyúból áll.

Az orális adagoló fecskendő a belsőleges oldat előírt adagjainak pontos kimérését segíti. Használati utasítás a dobozban található.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

ViiV Healthcare BV

Van Asch van Wijckstraat 55H

3811 LP Amersfoort

Hollandia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. augusztus 8.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. július 28.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Filmtabletta:

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.  
ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznan  
Lengyelország

Belsőleges oldat:

ViiV Healthcare Trading Services UK Limited  
12 Riverwalk,  
Citywest Business Campus  
Dublin 24,  
Írország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TARTÁLY DOBOZ, 60× FILMTABLETTA (150 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 150 mg filmtabletta  
Lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta  
Bemetszéssel ellátott tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

epivir 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TARTÁLY CÍMKE, 60X FILMTABLETTA (150 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 150 mg filmtabletta  
Lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta  
Bemetszéssel ellátott tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ, 60X FILMTABLETTA (150 mg)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 150 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

epivir 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 150 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

ViiV Healthcare BV

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PALACK DOBOZ, BELSŐLEGES OLDAT**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat  
lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

10 mg lamivudint tartalmaz a belsőleges oldat milliliterenként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

A készítmény cukrot és konzerválószerket tartalmaz: metil-parahidroxibenzoát és propil-parahidroxibenzoát, propilén-glikol és nátrium.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

A palack tartalma:  
240 ml belsőleges oldat

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Felbontás után 1 hónappal meg kell semmisíteni.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

epivir 10 mg/ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PALACK CÍMKE, BELSŐLEGES OLDAT**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat  
lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

10 mg lamivudint tartalmaz a belsőleges oldat milliliterenként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

A készítményben van még cukor, konzerválószeres: metil-parahidroxibenzoát és propil-parahidroxibenzoát, propilén-glikol és nátrium is.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

A palack tartalma:  
240 ml belsőleges oldat

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt beteg tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Felbontás után 1 hónappal meg kell semmisíteni.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TARTÁLY DOBOZ, 30X FILMTABLETTA (300 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 300 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

epivir 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TARTÁLY CÍMKE, 30X FILMTABLETTA (300 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 300 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ, 30X FILMTABLETTA (300 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 300 mg filmtabletta  
Lamivudin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lamivudin filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/96/015/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

epivir 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Epivir 300 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

ViiV Healthcare BV

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Epivir 150 mg filmdoboz

*lamivudin*

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Az Epivir-t a HIV (humán immunhiány vírus) okozta fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél.**

Az Epivir hatóanyaga a lamivudin. Az Epivir egy úgynevezett antiretrovirális (retrovírus-ellenes) gyógyszer. A *nukleozid-analóg reverz transzkriptáz gátló szereknek (NRTI-k)* nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Epivir nem gyógyítja meg teljesen a HIV-fertőzést: csökkenti és alacsony szinten tartja a vírusrészecskék számát az Ön szervezetében. Ezen kívül növeli a CD4-sejtszámot a vérben. A CD4-sejtek olyan fehérvérsejtek, amelyek fontos szerepet játszanak abban, hogy segítsék az Ön szervezetét a fertőzések leküzdésében.

Az Epivir-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Az Ön kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a kezelés eredményességét.

#### **2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt**

##### **Ne szedje az Epivir-t:**

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (*6. pontban felsorolt*) egyéb összetevőjére.

**Beszélje meg kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.**



### **Az Epivir fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

Egyes betegeknél, akik HIV-betegségükre Epivir-t szednek, vagy más kombinált HIV-kezelést kapnak, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha **májbetegségben** szenvedett, beleértve a hepatitisz B-t és a hepatitisz C-t is (ha hepatitisz B-fertőzése van, ne hagyja abba az Epivir szedését, amíg kezelőorvosa nem tanácsolja, mivel hepatitisze kiújulhat),
- ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő),
- **ha Önnek vagy gyermekének veseproblémája van**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vizezvizsgálatokat is.

**További információkért lásd a 4. pontot.**

### **Figyeljen a fontos tünetekre**

A HIV-fertőzés gyógyszeres kezelése alatt egyes betegeknél egyéb – akár súlyos – állapotok is kialakulhatnak. Ismernie kell a fontos panaszokat és tüneteket, hogy azokra odafigyelhessen, mialatt az Epivir-t szedi.

**Olvassa el „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” alatti információkat a betegájékoztató 4. pontjában.**

### **Mások védelme**

A HIV-fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által). E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

### **Egyéb gyógyszerek és az Epivir**

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről**, beleértve a gyógynövény-készítményeket és a vénnyélkül kapható gyógyszereket is.

Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az Epivir mellett új gyógyszert kezd el szedni.

### **A következő gyógyszerek nem szedhetők Epivir-rel együtt:**

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
  - más lamivudint tartalmazó gyógyszerek (**HIV-fertőzés** vagy **hepatitisz B-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - emtricitabin (**HIV-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - nagy adagban a **ko-trimoxazol**, ami egy antibiotikum,
  - kladribin (hajjas sejtes leukémia kezelésére alkalmazzák).
- Mondja el kezelőorvosának**, ha ezek valamelyikével kezelik.

### **Terhesség**

Ha Ön terhes, teherbe esik vagy terhességet tervez, beszéljen kezelőorvosával az Epivir szedésének az Ön és gyermeke számára várható kockázatáról és előnyeiről.

Az Epivir és a hozzá hasonló gyógyszerek mellékhatásokat okozhatnak a magzatnál. Ha terhessége ideje alatt Epivir-t szedett, kezelőorvosa rendszeres vizezvizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.

### **Szoptatás**

**A HIV-pozitív nőknek nem szabad szoptatniuk**, mert a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül áterjedhet a csecsemőre.

Az Epivir hatóanyagai kis mennyiségben kiválasztódhatnak az anyatejbe.

Amennyiben Ön szoptat, vagy tervezi, hogy szoptasson:

**Haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.**

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy az Epivir befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

**Az Epivir nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?**

**A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni. Az Epivir étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Ha nem tudja lenyelni a tablettákat, összetörheti és belekeverheti kevés ételbe vagy italba, és a teljes adagot azonnal vegye be.

**Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával**

Az Epivir segít az állapota kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy megakadályozza a betegség súlyosbodását. Továbbra is előfordulhat, hogy egyéb fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel kapcsolatos más betegségek alakulnak ki szervezetében.

**Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba az Epivir szedését,** hacsak orvosa nem tanácsolja.

**Mennyit kell bevenni?**

**Felnőttek, serdülők és legalább 25 kg testtömegű gyermekek:**

**Az Epivir szokásos adagja naponta 300 mg.** Ez bevehető vagy naponta kétszer egy darab 150 mg-os tablettá formájában (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer két darab 150 mg-os tablettá formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

**Gyermekek legalább 20 kg, de kevesebb, mint 25 kg testtömeggel:**

**Az Epivir szokásos adagja naponta 225 mg.** Ez adható reggelenként 75 mg (fél darab 150 mg-os tablettá) és esténként 150 mg (egy egész 150 mg-os tablettá) formájában, vagy naponta egyszer 225 mg (másfél 150 mg-os tablettá) formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

**Gyermekek legalább 14 kg, de kevesebb, mint 20 kg testtömeggel:**

**Az Epivir szokásos adagja naponta 150 mg.** Ez adható naponta kétszer 75 mg (fél darab 150 mg-os tablettá) formájában (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer 150 mg (egy darab 150 mg-os tablettá) formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

Egy belsőleges oldat is rendelkezésre áll, 3 hónaposnál idősebb gyermekek, illetve olyan emberek kezelésére, akiknek a szokásos adagnál kevesebbet kell bevenniük, vagy akik nem tudják a tablettát lenyelni.

**Ha Önnek vagy gyermekének veseproblémái vannak,** lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával,** ha ez érvényes Önre vagy gyermekére.

### **Ha az előírtnál több Epivir-t vett be**

Ha túl sok Epivirt vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Ha csak lehet, vigye magával az Epivir dobozát és mutassa meg az orvosnak.

### **Ha elfelejtette bevenni az Epivir-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azt, amint eszébe jut. Ezután folytassa a kezelést a korábbi módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérzsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérzsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

HIV-fertőzés kezelése esetén sokszor nehéz megállapítani, hogy egy tünet az Epivir vagy az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek mellékhatása, vagy azt maga a HIV-betegség okozza. **Ezért nagyon fontos, hogy egészségi állapotának bármilyen változásáról tájékoztassa kezelőorvosát.**

**Az Epivir-rel kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl,** a kombinált HIV-kezelés során más állapotok is kialakulhatnak.

Fontos, hogy elolvassa az ebben a fejezetben később „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” c. részben található tudnivalókat.

### **Gyakori mellékhatások**

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fejfájás,
- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- gyomorfájdalom,
- fáradtság, levertség,
- láz,
- általános rossz közérzet,
- izomfájdalom és izompanaszok,
- ízületi fájdalom,
- alvászavarok (álmatlanság),
- köhögés,
- irritáció az orrban, orrfolyás,
- bőrkiütés,
- hajhullás (*alopécia*).

### **Nem gyakori mellékhatások**

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

Vérvizsgálattal kimutatható, nem gyakori mellékhatások:

- a véralvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- alacsony vörösvértetszám (vérszegénység) vagy alacsony fehérvérsejtszám (*neutropénia*),
- a májenzimek szintjének emelkedése.

### **Ritka mellékhatások**

Ezek **1000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- az arc, a nyelv vagy a torok duzzanatával járó, súlyos allergiás reakció, ami nyelési vagy légzési nehézséget okozhat,
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreatitisz*),
- az izomszövet lebomlása,
- májgyulladás (*hepatitisz*).

Egy vérvizsgálattal kimutatható ritka mellékhatás:

- az amiláz nevű enzim szintjének emelkedése.

### **Nagyon ritka mellékhatások**

Ezek **10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- tejsavas acidózis (túl nagy mennyiségű tejsav a vérben),
- bizsergő érzés vagy zsibbadás a karon, a lábon, a kézen vagy a lábfejen.

Egy vérvizsgálattal kimutatható nagyon ritka mellékhatás:

- a csontvelő azon képességének elvesztése, hogy új vörösvértesteket termeljen (*tiszta vörösvértest aplázia*).

### **Ha mellékhatások jelentkeznek**

**Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének**, ha bármely mellékhatás súlyossá vagy zavaróvá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel.

### **A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai**

Az Epivir-t is tartalmazó kombinált kezelés más betegségek kialakulását is előidézheti a HIV kezelése során.

### **A régi fertőzések fellángolhatnak**

Az előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegek immunrendszere gyenge, és nagyobb valószínűséggel alakulnak ki náluk súlyos fertőzések (opportunisták fertőzések). Amikor ezek a betegek elkezdik a kezelést, lehet, hogy régi, rejtett fertőzéseik fellángolnak, ezért gyulladásra utaló jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer megerősödik, és a szervezet felveszi a harcot ezekkel a fertőzésekkel szemben.

Az opportunisták fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan kórképek, amelyekben az immunrendszer a test egészséges szöveteire támad) is előfordulhatnak, amikor Ön elkezd szedni a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket. Az autoimmun betegségek akár hónapokkal a kezelés megkezdését követően is kialakulhatnak. Ha Ön fertőzésre utaló vagy egyéb tüneteket észlel, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé előrehaladó gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a megfelelő kezelés érdekében.

Amennyiben bármilyen fertőzésre utaló tünetet észlel, miközben az Epivir-t szedi:

**Azonnal mondja el kezelőorvosának.** A fertőzés kezelésére ne vegyen be egyéb gyógyszert, amíg nem kérte ki kezelőorvosa tanácsát.

### **Csontrendszeri problémái lehetnek**

Egyes betegeknél, akik a HIV-re kombinált kezelést kapnak, egy oszteonekrózis nevű betegség alakulhat ki. Ez a csontszövet részleges elhalását jelenti, a csontok vérellátásának romlása miatt. A betegeknél akkor alakul ki nagyobb valószínűséggel ez az állapot:

- ha hosszú ideig részesülnek a kombinált kezelésben,
- ha gyulladásgátló gyógyszereket, úgynevezett kortikoszteroidokat is szednek,
- ha alkoholt fogyasztanak,
- ha immunrendszerük nagyon legyengült,
- ha túlsúlyosak.

**Az oszteonekrózis tünetei:**

- ízületi merevség,
- ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén),
- nehezített mozgás.

Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja:

**Mondja el kezelőorvosának.**

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert.

Az Epivir legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk****Mit tartalmaz az Epivir?**

A hatóanyag a lamivudin.

A tabletták a következő összetevőket is tartalmazzák:

*Tabletta mag:* mikrokristályos cellulóz, karboximetil-keményítő-nátrium (gluténmentes), magnézium-sztearát.

*Filmbevonat:* hipromellóz, titán-dioxid, makrogol, poliszorbát 80.

**Milyen az Epivir külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Epivir 150 mg filmtabletta 60 tablettát tartalmazó, fehér polietilén tartályban vagy buboréksomagolásban kapható. Fehér, rombusz alakú, bemetszéssel ellátott filmbevonatú tabletták, mindkét oldalon „GXCJ7” jelzéssel.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

**Gyártó**

GlaxoSmithKline  
Pharmaceuticals S.A.  
ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznan  
Lengyelország

**Forgalomba hozatali engedély  
jogosultja**

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

ViiV Healthcare srl/bv  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**България**

ViiV Healthcare BV  
Тел.: + 359 80018205

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

ViiV Healthcare GmbH  
Tel.: + 49 (0)89 203 0038-10  
viiv.med.info@viivhealthcare.com

**Eesti**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.  
Tel: + 34 900 923 501  
es-ci@viivhealthcare.com

**France**

ViiV Healthcare SAS  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 6969  
Infomed@viivhealthcare.com

**Hrvatska**

ViiV Healthcare BV  
Tel: +385 800787089

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Lietuva**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

ViiV Healthcare srl/bv  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**Magyarország**

ViiV Healthcare BV.  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)33 2081199

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

VIIIVHIV HEALTHCARE, UNIPessoal, LDA.  
Tel: + 351 21 094 08 01  
viiv.fi.pt@viivhealthcare.com

**România**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 386 80688869

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

ViiV Healthcare S.r.l.  
Tel: + 39 (0)45 9212611

**Κύπρος**

ViiV Healthcare BV  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 371 80205045  
lv-epasts@gsk.com

**Slovenská republika**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Epivir 10 mg/ml belsőleges oldat *lamivudin*

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Az Epivir-t a HIV (humán immunhiány vírus) okozta fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél.**

Az Epivir hatóanyaga a lamivudin. Az Epivir egy úgynevezett antiretrovirális (retrovírus-ellenes) gyógyszer. A *nukleozid-analóg reverz transzkriptáz gátló szereknek (NRTI-k)* nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Epivir nem gyógyítja meg teljesen a HIV-fertőzést: csökkenti és alacsony szinten tartja a vírusrészecskék számát az Ön szervezetében. Ezen kívül növeli a CD4-sejtszámot a vérben. A CD4-sejtek olyan fehérvérsejtek, amelyek fontos szerepet játszanak abban, hogy segítsék az Ön szervezetét a fertőzések leküzdésében.

Az Epivir-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Az Ön kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a kezelés eredményességét.

#### **2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt**

**Ne szedje az Epivir-t:**

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Beszélje meg kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.**

**Az Epivir fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

Egyes betegeknek, akik HIV-betegségükre Epivir-t szednek, vagy más kombinált HIV-kezelést kapnak, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha **májbetegségben** szenvedett, beleértve a hepatitisz B-t és a hepatitisz C-t is (ha hepatitisz B-fertőzése van, ne hagyja abba az Epivir szedését, amíg kezelőorvosa nem tanácsolja, mivel hepatitisze kiújulhat),

- ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő),
- **ha Önnek vagy gyermekének veseproblémája van**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vérévizsgálatokat is. **További információkért lásd a 4. pontot.**

### **Figyeljen a fontos tünetekre**

A HIV-fertőzés gyógyszeres kezelése alatt egyes betegeknél egyéb – akár súlyos – állapotok is kialakulhatnak. Ismernie kell a fontos jeleket és tüneteket, hogy azokra odafigyelhessen, mialatt az Epivir-t szedi.

**Olvassa el „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” alatti információkat a betegtájékoztató 4. pontjában.**

### **Mások védelme**

A HIV-fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által). E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

### **Egyéb gyógyszerek és az Epivir**

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről**, beleértve a gyógynövény-készítményeket és a vény nélkül kapható gyógyszereket is. Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az Epivir mellett új gyógyszert kezd el szedni.

### **A következő gyógyszerek nem szedhetők Epivir-rel együtt:**

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
  - más lamivudint tartalmazó gyógyszerek (**HIV-fertőzés** vagy **hepatitisz B-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - emtricitabin (**HIV-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - nagy adagban a **ko-trimoxazol**, ami egy antibiotikum,
  - kladribin (hajjas sejtes leukémia kezelésére alkalmazzák).
- Mondja el kezelőorvosának**, ha ezek valamelyikével kezelik.

### **Terhesség**

Ha Ön terhes, teherbe esik vagy terhességet tervez, beszéljen kezelőorvosával az Epivir szedésének az Ön és gyermeke számára várható kockázatáról és előnyeiről.

Az Epivir és a hozzá hasonló gyógyszerek mellékhatásokat okozhatnak a magzatnál. Ha terhessége ideje alatt Epivir-t szedett, kezelőorvosa rendszeres vérévizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.

### **Szoptatás**

**A HIV-pozitív nőknek nem szabad szoptatniuk**, mert a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Az Epivir hatóanyagai kis mennyiségben kiválasztódhatnak az anyatejbe.

Amennyiben Ön szoptat, vagy tervezi, hogy szoptasson:

**Haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.**

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Nem valószínű, hogy az Epivir befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **Fontos információk az Epivir egyes összetevőiről**

**Ha Ön cukorbeteg, tudjon róla, hogy minden adag (150 mg = 15 ml) 3 g cukrot tartalmaz.**  
Az Epivir szacharózt tartalmaz. Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy Ön egyes cukorfélékre érzékeny, beszéljen orvosával, mielőtt elkezdi szedni az Epivir-t. A szacharóz károsíthatja a fogakat.

Az Epivir konzerválószerkeket (*parahidroxibenzoátokat*) is tartalmaz, amelyek (valószínűleg késleltetett) allergiás reakciót okozhatnak.

### **Az Epivir nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 39 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz 15 milliliterenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,95%-ának felnőtteknél.

## **3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?**

**Agyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Epivir étellel étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

### **Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával**

Az Epivir segít az állapota kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy megakadályozza a betegség súlyosbodását. Továbbra is előfordulhat, hogy egyéb fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel kapcsolatos más betegségek alakulnak ki szervezetében.

**Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba az Epivir szedését,** hacsak orvosa nem tanácsolja.

### **Mennyit kell bevenni?**

#### **Felnőttek, serdülők és legalább 25 kg testtömegű gyermekek**

**Az Epivir szokásos adagja naponta 30 ml (300 mg).** Ez bevehető vagy naponta kétszer 15 ml (150 mg) formájában (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer 30 ml (300 mg) adagban, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

#### **Gyermekek 3 hónapos kor felett és legalább 25 kg testtömeggel**

**Az adag a gyermek testtömegétől függ.** Az Epivir szokásos adagja naponta kétszer 0,5 ml/ttkg (5 mg/testtömeg kilogramm) (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer 1 ml/ttkg (10 mg/testtömeg kilogramm).

A gyógyszer pontos adagolásához használja a dobozban található adagoló fecskendőt.

1. Távolítsa el a műanyag csomagolást a fecskendőről/csatlakozó feltétről.
2. Vegye le a csatlakozó feltétet a fecskendőről.
3. **Vegye le a palackról a kupakot** és helyezze biztonságba.
4. Erősen fogja meg a palackot. **Nyomja a műanyag csatlakozó feltétet a palack nyakába.**
5. **A fecskendőt erős mozdulattal illessze a csatlakozó feltétbe.**
6. Fordítsa a palackot nyílásával lefelé.
7. **Húzza kifelé a fecskendő dugattyúját,** amíg a fecskendőbe bejut a teljes adag első része.
8. Fordítsa vissza álló helyzetbe a palackot. **Vegye ki a fecskendőt a csatlakozó feltétből.**

9. Vegye a fecskendőt a szájába úgy, hogy a fecskendő hegyét a szájüreg oldalfala felé irányítja. Lassan nyomja meg a fecskendő dugattyúját, időt hagyva a nyelésre. Ne nyomja túl erősen, és ne fecskendezze a folyadékot a torok mélyére, mert fuldoklást okozhat.
10. **Ismételje meg a 5-9. lépést** azonos módon, amíg be nem vette az egész adagot. *Például, ha az Ön adagja 15 ml, másfél teljes fecskendőnyi gyógyszert kell bevennie.*
11. Vegye ki a fecskendőt a palackból, és alaposan **mossa meg** tiszta vízzel. Szárítsa meg egészen, mielőtt újra használná.
12. **Szorosan zárja le a palackot** a kupakkal, helyén hagyva a csatlakozó feltétet.

Felbontás után 1 hónappal meg kell semmisíteni a belsőleges oldatot.

**Ha Önnek vagy gyermekének veseproblémái vannak**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak. **Beszéljen kezelőorvosával**, ha ez érvényes Önre vagy gyermekére.

#### **Ha az előírtnál több Epivir-t vett be**

Ha túl sok Epivir-t vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Ha csak lehet, vigye magával az Epivir dobozát és mutassa meg az orvosnak.

#### **Ha elfelejtette bevenni az Epivir-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azt, amint eszébe jut. Ezután folytassa a kezelést a korábbi módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

HIV-fertőzés kezelése esetén sokszor nehéz megállapítani, hogy egy tünet az Epivir vagy az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek mellékhatása, vagy azt maga a HIV-betegség okozza. **Ezért nagyon fontos, hogy egészségi állapotának bármilyen változásáról tájékoztassa kezelőorvosát.**

**Az Epivir-rel kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl**, a kombinált HIV-kezelés során más állapotok is kialakulhatnak.

Fontos, hogy elolvassa az ebben a fejezetben később „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” c. részben található tudnivalókat.

#### **Gyakori mellékhatások**

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fejfájás,
- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- gyomorfájdalom,
- fáradtság, levertség,
- láz,
- általános rossz közérzet,
- izomfájdalom és izompanaszok,
- ízületi fájdalom,
- alvászavarok (álmatlanság),

- köhögés,
- irritáció az orrban, orrfolyás,
- bőrkiütés,
- hajhullás (*alopécia*).

### **Nem gyakori mellékhatások**

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

Vérvizsgálattal kimutatható nem gyakori mellékhatások:

- a véralvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység) vagy alacsony fehérvérsejtszám (*neutropénia*),
- a májenzimek szintjének emelkedése.

### **Ritka mellékhatások**

Ezek **1000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- az arc, a nyelv vagy a torok duzzanatával járó, súlyos allergiás reakció, ami nyelési vagy légzési nehézséget okozhat,
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreatitisz*),
- az izomszövet lebomlása,
- májgyulladás (*hepatitisz*).

Egy vérvizsgálattal kimutatható ritka mellékhatás:

- az amiláz nevű enzim szintjének emelkedése.

### **Nagyon ritka mellékhatások**

Ezek **10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- tejsavas acidózis (túl nagy mennyiségű tejsav a vérben),
- bizsergő érzés vagy zsibbadás a karon, a lábon, a kézen vagy a lábfejen.

Egy vérvizsgálattal kimutatható nagyon ritka mellékhatás:

- a csontvelő azon képességének elvesztése, hogy új vörösvértesteket termeljen (*tiszta vörösvértest aplázia*).

### **Ha mellékhatások jelentkeznek**

**Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének**, ha bármely mellékhatás súlyossá vagy zavaróvá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel.

### **A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai**

Az Epivir-t is tartalmazó kombinált kezelés más betegségek kialakulását is előidézheti a HIV kezelése során.

### **A régi fertőzések fellángolhatnak**

Az előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegek immunrendszere gyenge, és nagyobb valószínűséggel alakulnak ki náluk súlyos fertőzések (opportunist fertőzések). Amikor ezek a betegek elkezdik a kezelést, lehet, hogy régi, rejtett fertőzéseik fellángolnak, ezért gyulladásra utaló jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer megerősödik, és a szervezet felveszi a harcot ezekkel a fertőzésekkel szemben.

Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan kórképek, amelyekben az immunrendszer a test egészséges szöveteire támad) is előfordulhatnak, amikor Ön elkezdni szedni a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket. Az autoimmun betegségek akár hónapokkal a kezelés megkezdését követően is kialakulhatnak. Ha Ön fertőzésre utaló vagy egyéb tüneteket észlel, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé előrehaladó gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a megfelelő kezelés érdekében.

Amennyiben bármilyen, fertőzésre utaló tünetet észlel, miközben az Epivir-t szedi:

**Azonnal mondja el kezelőorvosának.** A fertőzés kezelésére ne vegyen be egyéb gyógyszert, amíg nem kérte ki kezelőorvosa tanácsát.

### **Csontrendszeri problémái lehetnek**

Egyes betegeknél, akik a HIV-re kombinált kezelést kapnak, egy *oszteonekrózis* nevű betegség alakulhat ki. Ez a csontszövet részleges elhalását jelenti, a csontok vérellátásának romlása miatt. A betegeknél akkor alakul ki nagyobb valószínűséggel ez az állapot:

- ha hosszú ideig részesülnek a kombinált kezelésben,
- ha gyulladásgátló gyógyszereket, úgynevezett kortikoszteroidokat is szednek,
- ha alkoholt fogyasztanak,
- ha immunrendszerük nagyon legyengült,
- ha túlsúlyosak.

### **Az oszteonekrózis tünetei:**

- ízületi merevség,
- ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén),
- nehezített mozgás.

Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja:

**Mondja el kezelőorvosának.**

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert.

Felbontás után 1 hónappal meg kell semmisíteni.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Epivir?**

A hatóanyag a lamivudin.

A belsőleges oldatban még a további összetevők vannak: cukor (szacharóz, 3 g 15 ml-ben), metil-parahidroxibenzoát, propil-parahidroxibenzoát, vízmentes citromsav, nátrium-citrát, propilén-glikol, víz, mesterséges eper és banán aroma.

Ez a gyógyszer 15 milliliterenként 300 mg propilén-glikolt tartalmaz.

### **Milyen az Epivir készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Epivir belsőleges oldat 240 ml oldatot tartalmazó, fehér polietilén palackban kapható. A csomagban egy adagoló szájfecskendőt és a palackhoz való műanyag csatlakozó feltétet is elhelyeztek.

## A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

### Gyártó

ViiV Healthcare Trading Services UK Limited  
12 Riverwalk,  
Citywest Business Campus  
Dublin 24,  
Írország

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### België/Belgique/Belgien

ViiV Healthcare srl/bv  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

### Lietuva

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 370 80000334

### България

ViiV Healthcare BV  
Тел.: + 359 80018205

### Luxembourg/Luxemburg

ViiV Healthcare srl/bv  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

### Magyarország

ViiV Healthcare BV  
Tel.: + 36 80088309

### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

### Malta

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 356 80065004

### Deutschland

ViiV Healthcare GmbH  
Tel.: + 49 (0)89 203 0038-10  
viiv.med.info@viivhealthcare.com

### Nederland

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)33 2081199

### Eesti

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 372 8002640

### Norge

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

### Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

### España

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.  
Tel: + 34 900 923 501  
es-ci@viivhealthcare.com

### Polska

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**France**

ViiV Healthcare SAS  
Tél.: + 33 (0)1 39 6969  
Infomed@viivhealthcare.com

**Hrvatska**

ViiV Healthcare BV  
Tel: +385 800787089

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

ViiV Healthcare S.r.l.  
Tel: + 39 (0)45 7741600

**Κόπος**

ViiV Healthcare BV  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 371 80205045

**Portugal**

VIIHVIV HEALTHCARE, UNIPessoal,  
LDA.  
Tel: + 351 21 094 08 01  
viiiv.fi.pt@viivhealthcare.com

**România**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Epivir 300 mg filmdoboz

*lamivudin*

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Epivir és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Az Epivir-t a HIV (humán immunhiány vírus) okozta fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél.**

Az Epivir hatóanyaga a lamivudin. Az Epivir egy úgynevezett antiretrovirális (retrovírus-ellenes) gyógyszer. A *nukleozid-analóg reverz transzkriptáz gátló szereknek (NRTI-k)* nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Epivir nem gyógyítja meg teljesen a HIV-fertőzést: csökkenti és alacsony szinten tartja a vírusrészecskék számát az Ön szervezetében. Ezen kívül növeli a CD4-sejtszámot a vérben. A CD4-sejtek olyan fehérvérsejtek, amelyek fontos szerepet játszanak abban, hogy segítsék az Ön szervezetét a fertőzések leküzdésében.

Az Epivir-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Az Ön kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a kezelés eredményességét.

#### **2. Tudnivalók az Epivir szedése előtt**

##### **Ne szedje az Epivir-t:**

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (*6. pontban felsorolt*) egyéb összetevőjére.

**Beszélje meg kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.**

### **Az Epivir fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

Egyes betegeknél, akik HIV-betegségükre Epivir-t szednek, vagy más kombinált HIV-kezelést kapnak, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha **májbetegségben** szenvedett, beleértve a hepatitisz B-t és a hepatitisz C-t is (ha hepatitisz B-fertőzése van, ne hagyja abba az Epivir szedését, amíg kezelőorvosa nem tanácsolja, mivel hepatitisze kiújulhat),
  - ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő),
  - **ha Önnek veseproblémája van**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vizezvizsgálatokat is.
- További információkért lásd a 4. pontot.**

### **Figyeljen a fontos tünetekre**

A HIV-fertőzés gyógyszeres kezelése alatt egyes betegeknél egyéb – akár súlyos – állapotok is kialakulhatnak. Ismernie kell a fontos jeleket és tüneteket, hogy azokra odafigyelhessen, mielőtt az Epivir-t szedi.

**Olvassa el „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” alatti információkat a betegtájékoztató 4. pontjában.**

### **Mások védelme**

A HIV-fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által). E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

### **Egyéb gyógyszerek és az Epivir**

**Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről**, beleértve a gyógynövény készítményeket és a vény nélkül kapható gyógyszereket is. Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az Epivir mellett új gyógyszert kezd el szedni.

### **A következő gyógyszerek nem szedhetők Epivir-rel együtt:**

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
  - más lamivudint tartalmazó gyógyszerek (**HIV-fertőzés** vagy **hepatitisz B-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - emtricitabin (**HIV-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
  - nagy adagban a **ko-trimoxazol**, ami egy antibiotikum,
  - kladribin (hajás sejtes leukémia kezelésére alkalmazzák).
- Mondja el kezelőorvosának**, ha ezek valamelyikével kezelik.

### **Terhesség**

Ha Ön terhes, teherbe esik vagy terhességet tervez, beszéljen kezelőorvosával az Epivir szedésének az Ön és gyermeke számára várható kockázatáról és előnyeiről.

Az Epivir és a hozzá hasonló gyógyszerek mellékhatásokat okozhatnak a magzatnál. Ha terhessége ideje alatt Epivir-t szedett, kezelőorvosa rendszeres vizezvizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.

### **Szoptatás**

**A HIV-pozitív nőknek nem szabad szoptatniuk**, mert a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Az Epivir hatóanyagai kis mennyiségben kiválasztódhatnak az anyatejbe.

Amennyiben Ön szoptat, vagy tervezi, hogy szoptasson:

**Haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.**

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy az Epivir befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

**Az Epivir nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell szedni az Epivir-t?**

**A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni. Az Epivir étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Ha nem tudja lenyelni a tablettákat, összetörheti és belekeverheti kevés ételbe vagy italba, és a teljes adagot azonnal vegye be.

**Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával**

Az Epivir segít az állapota kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy megakadályozza a betegség súlyosbodását. Továbbra is előfordulhat, hogy egyéb fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel kapcsolatos más betegségek alakulnak ki szervezetében.

**Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba az Epivir szedését,** hacsak orvosa nem tanácsolja.

**Mennyit kell bevenni?**

**Felnőttek, serdülők és legalább 25 kg testtömegű gyermekek:**

**A szokásos adag naponta egy darab 300 mg-os tablettá.**

150 mg-os Epivir tablettá is rendelkezésre áll 3 hónaposnál idősebb és 25 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek kezelésére.

Egy belsőleges oldat is rendelkezésre áll, 3 hónaposnál idősebb gyermekek, illetve olyan emberek kezelésére, akiknek a szokásos adagnál kevesebbet kell bevenniük, vagy akik nem tudják a tablettát lenyelni.

**Ha Önnek veseproblémái vannak,** lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával,** ha ez érvényes Önre.

**Ha az előírtnál több Epivir-t vett be**

Ha túl sok Epivir-t vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Ha csak lehet, vigye magával az Epivir dobozát és mutassa meg az orvosnak.

**Ha elfelejtette bevenni az Epivir-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azt, amint eszébe jut. Ezután folytassa a kezelést a korábbi módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

HIV-fertőzés kezelése esetén sokszor nehéz megállapítani, hogy egy tünet az Epivir vagy az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek mellékhatása, vagy azt maga a HIV-betegség okozza. **Ezért nagyon fontos, hogy egészségi állapotának bármilyen változásáról tájékoztassa kezelőorvosát.**

**Az Epivir-rel kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl,** a kombinált HIV-kezelés során más állapotok is kialakulhatnak.

Fontos, hogy elolvassa az ebben a fejezetben később „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” c. részben található tudnivalókat.

##### Gyakori mellékhatások

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fejfájás,
- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- gyomorfájdalom,
- fáradtság, levertség,
- láz,
- általános rossz közérzet,
- izomfájdalom és izompanaszok,
- ízületi fájdalom,
- alvászavarok (álmatlanság),
- köhögés,
- irritáció az orrban, orrfolyás,
- bőrkiütés,
- hajhullás (*alopécia*).

##### Nem gyakori mellékhatások

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

Vérvizsgálattal kimutatható nem gyakori mellékhatások:

- a véralvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység) vagy alacsony fehérvérsejtszám (*neutropénia*),
- a májenzimek szintjének emelkedése.

##### Ritka mellékhatások

Ezek **1000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- az arc, a nyelv vagy a torok duzzanatával járó, súlyos allergiás reakció, ami nyelési vagy légzési nehézséget okozhat,
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreatitisz*),
- az izomszövet lebomlása,
- májgyulladás (*hepatitisz*).

Egy vérvizsgálattal kimutatható ritka mellékhatás:

- az amiláz nevű enzim szintjének emelkedése.

### **Nagyon ritka mellékhatások**

Ezek **10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhet:

- tejsavas acidózis (túl nagy mennyiségű tejsav a vérben),
- bizsergő érzés vagy zsibbadás a karon, a lábon, a kézen vagy a lábfejen.

Egy vérvizsgálattal kimutatható nagyon ritka mellékhatás:

- a csontvelő azon képességének elvesztése, hogy új vörösvértesteket termeljen (*tiszta vörösvértest aplázia*).

### **Ha mellékhatások jelentkeznek**

**Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének**, ha bármely mellékhatás súlyossá vagy zavaróvá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel.

### **A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai**

Az Epivir-t is tartalmazó kombinált kezelés más betegségek kialakulását is előidézheti a HIV kezelése során.

### **A régi fertőzések fellángolhatnak**

Az előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegek immunrendszere gyenge, és nagyobb valószínűséggel alakulnak ki náluk súlyos fertőzések (opportunista fertőzések). Amikor ezek a betegek elkezdik a kezelést, lehet, hogy régi, rejtett fertőzéseik fellángolnak, ezért gyulladásra utaló jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer megerősödik, és a szervezet felveszi a harcot ezekkel a fertőzésekkel szemben.

Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan kórképek, amelyekben az immunrendszer a test egészséges szöveteire támad) is előfordulhatnak, amikor Ön elkezdli szedni a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket. Az autoimmun betegségek akár hónapokkal a kezelés megkezdését követően is kialakulhatnak. Ha Ön fertőzésre utaló vagy egyéb tüneteket észlel, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé előrehaladó gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a megfelelő kezelés érdekében.

Amennyiben bármilyen, fertőzésre utaló tünetet észlel, miközben az Epivir-t szedi:

**Azonnal mondja el kezelőorvosának.** A fertőzés kezelésére ne vegyen be egyéb gyógyszert, amíg nem kérte ki kezelőorvosa tanácsát.

### **Csontrendszeri problémái lehetnek**

Egyes betegeknél, akik a HIV-re kombinált kezelést kapnak, egy *oszteonekrózis* nevű betegség alakulhat ki. Ez a csontszövet részleges elhalását jelenti, a csontok vérellátásának romlása miatt. A betegeknél akkor alakul ki nagyobb valószínűséggel ez az állapot:

- ha hosszú ideig részesülnek a kombinált kezelésben,
- ha gyulladásgátló gyógyszereket, úgynevezett kortikoszteroidokat is szednek,
- ha alkoholt fogyasztanak,
- ha immunrendszerük nagyon legyengült,
- ha túlsúlyosak.

#### **Az oszteonekrózis tünetei:**

- ízületi merevség,
- ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén),
- nehezített mozgás.

Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja:

**Mondja el kezelőorvosának.**

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell az Epivir-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert.  
Az Epivir legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az Epivir?

A hatóanyag a lamivudin.

A tabletták a következő összetevőket is tartalmazzák:

*Tabletta mag:* mikrokristályos cellulóz, karboximetil-keményítő-nátrium (gluténmentes), magnézium-sztearát.

*Filmbevonat:* hipromellóz, titán-dioxid, fekete vas-oxid (E172), makrogol, poliszorbát 80.

### Milyen az Epivir külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Epivir 300 mg filmtabletta 30 tablettát tartalmazó, fehér polietilén tartályban vagy buboréksomagolásban kapható. Szürke, rombusz alakú, filmbevonatú tabletták, egyik oldalon „GXEJ7” jelzéssel.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

#### Gyártó

GlaxoSmithKline  
Pharmaceuticals S.A.  
ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznan  
Lengyelország

#### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

ViiV Healthcare BV  
Van Asch van Wijckstraat 55H  
3811 LP Amersfoort  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

ViiV Healthcare srl/bv  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**България**

ViiV Healthcare BV  
Тел.: + 359 80018205

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

ViiV Healthcare GmbH  
Tel.: + 49 (0)89 203 0038-10  
viiiv.med.info@viiivhealthcare.com

**Eesti**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.  
Tel: + 34 900 923 501  
es-ci@viiivhealthcare.com

**France**

ViiV Healthcare SAS  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 6969  
Infomed@viiivhealthcare.com

**Hrvatska**

ViiV Healthcare BV  
Tel: +385 800787089

**Lietuva**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

ViiV Healthcare srl/bv  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**Magyarország**

ViiV Healthcare BV  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)33 2081199

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

VIIHVIV HEALTHCARE, UNIPessoal, LDA  
Tel: + 351 21 094 08 01  
viiiv.fi.pt@viiivhealthcare.com

**România**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 40 800672524

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

ViiV Healthcare S.r.l  
Tel: + 39 (0)45 7741600

**Κύπρος**

ViiV Healthcare BV  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 371 80205045

**Slovenija**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.