

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje 150 mg tabletėje yra 0,378 mg natrio.

Kiekvienoje 300 mg tabletėje yra 0,756 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

Plėvele dengta tabletė.

Baltos, rombo formos tabletės su vagele, abiejose pusėse yra įspaudas „GX CJ7“.

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

Plėvele dengta tabletė.

Pilkos, rombo formos, vienoje pusėje yra įspaudas „GX EJ7“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Epivir kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais vartojamas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) užsikrėtusiems suaugusiems žmonėms ir vaikams gydyti.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi pradėti gydytojas, patyręs gydyti ŽIV sukeltą infekcinę ligą.

Epivir galima vartoti su maistu arba be jo.

Kad tikrai būtų suvartota visa dozė, tabletę (tabletes) geriausia nuryti nesmulkintą (nesmulkintas).

Be to, yra tiekiamas Epivir geriamasis tirpalas vyresniems kaip trijų mėnesių kūdikiams, kurie sveria mažiau kaip 14 kg, arba pacientams, kurie negali nuryti tablečių (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kurie vietoj geriamojo lamivudino tirpalo pradeda vartoti lamivudino tablečių arba atvirksčiai, turi laikytis konkrečiai formuluotei taikomų dozavimo rekomendacijų (žr. 5.2 skyrių).

Taip pat pacientams, kurie negali nuryti tablečių, tabletę (tabletes) galima sutraiškyti ir sumaišyti nedideliame kiekyje pusiau skysto maisto arba skysčio, visa tai reikia nedelsiant suvartoti (žr. 5.2 skyrių).

#### Suaugusiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)

Rekomenduojama Epivir dozė yra 300 mg per parą. Galima gerti arba po 150 mg du kartus per parą, arba po 300 mg vieną kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

300 mg tabletės skiriamos gerti tik pagal vartojimo vieną kartą per parą planą.

#### Vaikams (kurie sveria mažiau kaip 25 kg)

Epivir tabletes rekomenduojama dozuoti pagal kūno masę.

*Vaikams, kurie sveria 20 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 25 kg.* Rekomenduojama dozė yra 225 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) ryte ir 150 mg (vieną visą 150 mg tabletę) vakare, arba po 225 mg (po vieną visą ir pusę 150 mg tabletės) vieną kartą per parą.

*Vaikams, kurie sveria nuo 14 kg iki mažiau kaip 20 kg.* Rekomenduojama dozė yra 150 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) du kartus per parą, arba po 150 mg (po vieną visą 150 mg tabletę) vieną kartą per parą.

#### *Vyresniems kaip trijų mėnesių kūdikiams*

Kadangi tiksliai dozuoti vartojant 300 mg tablečių, kurios neturi vagelės, formą šios populiacijos pacientams neįmanoma, rekomenduojama vartoti Epivir 150 mg tablečių, kurios turi vagelę, formą ir laikytis atitinkamų dozavimo rekomendacijų nurodymų.

*Jaunesniems kaip trijų mėnesių kūdikiams.* Turimų ribotų duomenų nepakanka, kad būtų galima pateikti specialias dozavimo rekomendacijas (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems dozavimo du kartus per parą planas keičiamas į dozavimo vieną kartą per parą planą, vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) reikia išgerti, praėjus maždaug 12 valandų po paskutiniosios du kartus per parą vartotos dozės, ir toliau gerti vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) maždaug kas 24 valandas. Jeigu vėl reikia grįžti prie dozavimo du kartus per parą plano, pacientams reikia išgerti du kartus per parą vartoti rekomenduojamą dozę, praėjus maždaug 24 valandoms po paskutiniosios vieną kartą per parą vartotos dozės.

#### Ypatingos populiacijos

*Senyviems pacientams.* Specifinių duomenų nėra, tačiau šio amžiaus grupės pacientams rekomenduojama speciali priežiūra dėl su amžiumi susijusių pokyčių, pavyzdžiui: inkstų funkcijos sumažėjimo ir kraujo rodmenų pokyčių.

*Inkstų funkcijos sutrikimas.* Lamivudino koncentracijos pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, plazmoje padidėja, nes sumažėja klirensas. Jei kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 30 ml/min., dozę reikia mažinti ir vartoti geriamojo tirpalo formos Epivir (žr. lenteles).

Dozavimo rekomendacijos suaugusiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Pirmoji dozė	Palaikomoji dozė
≥ 50	300 mg arba 150 mg	300 mg vieną kartą per parą arba 150 mg du kartus per parą
30 – < 50	150 mg	150 mg vieną kartą per parą
< 30	Kadangi dozė turi būti mažesnė kaip 150 mg, rekomenduojama vartoti geriamąjį tirpalą	
Nuo 15 iki < 30	150 mg	100 mg vieną kartą per parą
Nuo 5 iki < 15	150 mg	50 mg vieną kartą per parą
< 5	50 mg	25 mg vieną kartą per parą

Duomenų apie lamivudino vartojimą vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, nėra. Remiantis prielaida, kad vaikams kreatinino ir lamivudino klirensas turėtų būti susijęs panašiai kaip suaugusiems žmonėms, vaikams dozė reikia mažinti atsižvelgiant į kreatinino klirensą taip pat, kaip suaugusiems pacientams. Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas gali būti tinkamiausia forma, norint pasiekti rekomenduojamą dozę vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas bei kurie yra ne jaunesni kaip 3 mėnesių amžiaus ir sveria mažiau kaip 25 kg.

Dozavimo rekomendacijos kūdikiams, kurie yra ne jaunesni kaip 3 mėnesių ir sveria mažiau kaip 25 kg

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Pirmoji dozė	Palaikomoji dozė
≥ 50	10 mg/kg arba 5 mg/kg	10 mg/kg vieną kartą per parą arba 5 mg/kg du kartus per parą
30 – < 50	5 mg/kg	5 mg/kg vieną kartą per parą
15 – < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg vieną kartą per parą
5 – < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg vieną kartą per parą
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg vieną kartą per parą

*Kepenų funkcijos sutrikimas.* Pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tyrimų duomenys rodo, kad kepenų funkcijos sutrikimas reikšmingos įtakos lamivudino farmakokinetikai neturi. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozės mažinti nereikia, nebent kartu yra sutrikusi ir inkstų funkcija.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažinant kitų asmenų užkrėtimo virusais lytiniu keliu riziką, liekamosios rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas.

Epivir nerekomenduojamas monoterapijai.

*Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.* Ligoniams, kurių inkstų funkcija yra vidutiniškai arba labai sutrikusi, lamivudino galutinės pusinės eliminacijos laikas pailgėja, nes sumažėja klirensas, todėl dozė reikia mažinti (žr. 4.2 skyrių).

*Gydymas trimis nukleozidų analogais.* Yra pranešimų apie dažną virusologinio efekto nebuvimą bei atsparumo atsiradimą ankstyvoje stadijoje, kai lamivudino buvo skiriama kartu su tenofoviro dizoproksilio fumaratu bei abakaviru, taip pat su tenofoviro dizoproksilio fumaratu bei didanozinu vieną kartą per parą.

*Oportunistinės infekcinės ligos.* Ligoniai, gydomi Epivir ar kitokiais antivirusiniais vaistais, vis tiek gali susirgti oportunistine infekcine liga arba jiems gali atsirasti kitų ŽIV ligos komplikacijų, todėl juos ir toliau turi prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti su ŽIV susijusias ligas.

*Pankreatitas.* Kai kuriems žmonėms, gydomiems Epivir, pasireiškia pankreatitas. Vis dėlto neaišku, ar jį sukelia vaistas, ar ŽIV. Gydymą Epivir būtina nutraukti, jei klinikiniai simptomai ar laboratorinių tyrimų duomenys rodo, kad prasidėjo pankreatitas.

*Mitochondrijų disfunkcija dėl poveikio prieš gimimą.* Nukleozidų / nukleotidų analogai gali įvairiu laipsniu paveikti mitochondrijų funkciją, šis poveikis ryškiausias būna vartojant stavudino, didanozino ir zidovudino. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir/ar po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija; šie atvejai daugiausia buvo susiję su gydymo režimu, kurių sudėtyje yra zidovudino, taikymu. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias gauta pranešimų, buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metaboliniai (hiperlaktatemija, hiperlipazemija) sutrikimai. Šie reiškiniai dažnai būdavo laikini. Retai gauta pranešimų apie vėlai prasidėjusius neurologinius sutrikimus: hipertonią, traukulius, elgesio sutrikimus. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į šiuos duomenis reikia atsižvelgti, tiriant kiekvieną vaiką, kuris iki gimimo buvo paveiktas nukleozidų / nukleotidų analogais ir kuriam nustatoma sunkių nežinomos etiologijos klininių reiškinų, ypač neurologinių reiškinų. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių nacionalinių rekomendacijų taikyti antiretrovirusinį gydymą nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

*Kūno masė ir metabolizmo rodmenys.* Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

*Imuninės reaktyvacijos sindromas.* ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (dažnai dar vadinama PCP). Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [*Graves*] ligą ir autoimuninį hepatitą), pasireiškusių imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

*Kepenų liga.* Jei lamivudino vartojama tuo pat metu ir ŽIV, ir hepatito B viruso (HBV) sukeltai ligai gydyti, papildomos informacijos apie hepatito B gydymą lamivudinu galima rasti Zeffix preparato charakteristikų santraukoje.

Lėtiniu hepatitu B ar C sergantiems ir keliais antivirusiniais preparatais gydomiems pacientams yra padidėjusi sunkių ir galimai mirtinų nepageidaujamų kepenų būklių rizika. Jei antivirusiniais vaistais kartu gydomas ir hepatitas B ar C, reikia peržiūrėti aktualią informaciją apie šiuos vaistus.

Jei pacientams, užsikrėtusiems ir hepatito B virusu, nutraukiamas gydymas Epivir, rekomenduojama periodiškai stebėti kepenų funkcijos ir HBV replikacijos rodiklius, nes nutraukus gydymą lamivudinu gali labai paūmėti hepatitas (žr. Zeffix preparato charakteristikų santrauką).

Keliais antiretrovirusiniais preparatais gydomiems pacientams, kuriems prieš gydymą jau buvo kepenų funkcijos sutrikimų, įskaitant lėtinį aktyvų hepatitą, dažniau pasireiškia kepenų funkcijos sutrikimai. Tokius pacientus reikia tikrinti įprastiniu būdu. Jei jiems atsiranda kepenų ligos blogėjimo požymių, gydymą reikia laikinai sustabdyti arba visai nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

*Vaikų populiacija.* Remiantis su vaikų populiacijos pacientais atlikto tyrimo duomenimis (apie *ARROW* tyrimą žr. 5.1 skyriuje), buvo pranešta apie mažesnę virusų slopinimo dažnį ir dažnesnę virusų atsparumą vaikų, gydytų geriamojo tirpalo farmacinės formos Epivir, grupėje, palyginti su gydytais tablečių farmacinės formos vaistiniu preparatu. Jeigu įmanoma, vaikams geriau vartoti tablečių farmacinės formos Epivir.

*Kaulų nekrozė.* Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

*Vaistinių preparatų sąveika.* Epivir negalima vartoti kartu su bet kuriais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino, arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra emtricitabino (žr. 4.5 skyrių).

Lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik su suaugusiais žmonėmis.

Kadangi beveik visas lamivudinas išsiskiria per inkstus nepakitęs, o jo metabolizuojama ir jungiasi su plazmos baltymais nedaug, todėl metabolinės sąveikos tikimybė nedidelė.

Skiriant trimetoprimo/sulfametoksazolo 160 mg/800 mg 40 % padidėja lamivudino ekspozicija dėl trimetoprimo poveikio; sulfametoksazolas nesąveikauja. Tačiau, jei paciento inkstų funkcija normali, lamivudino dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Lamivudinas neveikia trimetoprimo ar sulfametoksazolo farmakokinetikos. Jei yra būtina kartu skirti šiuos preparatus, reikia kliniškai stebėti pacientus. Reikia vengti kartu skirti lamivudino su didelėmis kotrimoksazolio dozėmis, gydant *Pneumocystis jirovecii* sukeltą pneumoniją (PCP) ir toksoplazmozę.

Reikia turėti omenyje tarpusavio sąveikos su kitais vaistiniais preparatais galimybę, ypač su tais, kurie išskiriami per inkstų kationinę transporto sistemą, pvz., trimetoprimas. Kiti vaistiniai preparatai (pvz., ranitidinas, cimetidinas), kurie tik iš dalies išskiriami per šią sistemą, nesąveikauja su lamivudinu. Nukleozidų analogai (pvz., didanozinas), kaip ir zidovudinas nėra išskiriami per šią sistemą ir vargu ar sąveikauja su lamivudinu.

Lamivudinas 28 % padidina maksimalią zidovudino koncentraciją plazmoje ( $C_{max}$ ), bet bendra ekspozicija, išreiškiama plotu po koncentracijos kreive (AUC), kinta mažai. Zidovudinas lamivudino farmakokinetikai įtakos neturi (žr. 5.2 skyrių).

Dėl panašumo Epivir negalima skirti vartoti kartu su kitais citidino analogais, pavyzdžiui, emtricitabinu. Be to, Epivir negalima vartoti kartu su jokiais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudinas slopina kladribino fosforilinimą ląstelėse *in vitro*, dėl to iškyla rizika, kad kladribinas taps neveiksmingu gydymo metu pavartojus šiuos vaistinius preparatus kartu. Kai kurie klinikiniai duomenys taip pat rodo galimą lamivudino sąveiką su kladribinu. Todėl lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudino metabolizme CYP3A nedalyvauja, todėl sąveikos su vaistais, pvz., PI, kuriuos metabolizuoja ši sistema, neturėtų būti.

Išgėrus sorbitolio tirpalo (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) kartu su vienkartinę 300 mg lamivudino geriamojo tirpalo doze, suaugusiesiems pasireiškė nuo dozės priklausomas lamivudino ekspozicijos ( $AUC_{\infty}$ ) sumažėjimas atitinkamai 14%, 32% ir 36% ir lamivudino  $C_{max}$  sumažėjimas atitinkamai 28%, 52% ir 55%. Jeigu įmanoma, reikia vengti ilgalaikio Epivir vartojimo kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar kitų osmozės būdu veikiančių polialkoholių arba monosacharidinių alkoholių (pvz., ksilitolio, manitolio, laktitolio, maltitolio). Jeigu vartojimo kartu išvengti neįmanoma, reikia apsvarstyti galimybę dažniau tirti ŽPV-1 viruso kopijų skaičių.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Remiantis bendriniais principais, prieš nusprendžiant skirti vartoti antiretrovirusinius vaistinius preparatus ŽIV infekcijai gydyti moteriai nėštumo metu ir taip norint sumažinti vertikalaus ŽIV perdavimo riziką naujagimiui, reikia atsižvelgti į tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis, o taip pat į moterų gydymo nėštumo metu klinikinę patirtį.

Su gyvūnais atlikti lamivudino tyrimai parodė embrionų žuvimo nėštumo pradžioje atvejų padaugėjimą triušiams, bet ne žiurkėms (žr. 5.3 skyrių). Nustatyta, kad lamivudinas prasiskverbia per žmogaus placentą.

Duomenys daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių pirmąjį trimestrą buvo vaistinio preparato ekspozicija, ir daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių antrąjį ir trečiąjį trimestrais buvo vaistinio preparato ekspozicija, baigčių nerodo poveikio apsigimimams ir toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui. Epivir galima vartoti nėštumo metu, jeigu kliniškai reikalinga. Remiantis šiais duomenimis, apsigimimų rizikos žmogui nesitikima.

Reikia numatyti, kad pacientėms, kurios kartu sirgo ir hepatitu ir kurios buvo gydomos lamivudinu ir pastojo, nutraukus lamivudino vartojimą, hepatitas gali pasikartoti.

##### *Mitochondrijų funkcijos sutrikimas*

Tyrimais *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad nukleozidų ar nukleotidų analogai įvairiu laipsniu pažeidžia mitochondrijas. Pranešta apie mitochondrijų funkcijos sutrikimus kūdikiams, kurie gimdoje ir (arba) po gimdymo buvo pažeisti nukleozidų analogų (žr. 4.4 skyrių).

##### Žindymas

Išgertas lamivudinas išsiskiria su motinos pienu, kur jo koncentracija būna beveik tokia pati kaip serume.

Remiantis daugiau kaip 200 motinų, gydytų nuo ŽIV, ir jų vaikų porų duomenimis, lamivudino koncentracijos nuo ŽIV gydomų motinų žindomų kūdikių serume yra labai mažos (< 4 % koncentracijos, išmatuotos motinos serume) ir progresuojančiai mažėja iki neišmatuojamų koncentracijų, žindomiems kūdikiams sulaukus 24 savaičių amžiaus. Duomenų apie abakaviro ir lamivudino vartojimo saugumą jaunesniems kaip trijų mėnesių kūdikiams nėra.

Rekomenduojama, kad ŽIV infekuotos motinos jokiais aplinkybėmis nežindytų kūdikių krūtimi, kad neužkrėstų jų ŽIV.

##### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Žemiau išvardytas poveikis, pasireiškęs gydant ŽIV sukeltą ligą vien Epivir arba juo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais.

Nepageidaujami poveikiai, galbūt susiję su gydymu, toliau pateikiami pagal organų sistemų klases bei pasireiškimo dažnį ir nusakomi kaip labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ) arba labai reti ( $< 1/10\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamo poveikio reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

*Nedažni.* Neutropenija, anemija (abu šie sutrikimai kartais būna sunkūs), trombocitopenija.

*Labai reti.* Laikina eritrocitų aplazija.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

*Labai reti.* Pieno rūgšties acidozė.

Nervų sistemos sutrikimai

*Dažni.* Galvos skausmas, nemiga.

*Labai reti.* Periferinė neuropatija ar parestezija.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

*Dažni.* Kosulys, sloga.

Virškinimo trakto sutrikimai

*Dažni.* Šleikštulys, vėmimas, pilvo skausmas ar diegliai, viduriavimas.

*Reti.* Pankreatitas, amilazės kiekio serume padidėjimas.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

*Nedažni.* Laikinas kepenų fermentų (AST, ALT) kiekio padidėjimas.

*Reti.* Hepatitas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

*Dažni.* Išbėrimas, alopecija.

*Reti.* Angioneurozinė edema.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

*Dažni.* Artralgija, raumenų funkcijos sutrikimai.

*Reti.* Rabdomiolizė.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

*Dažni.* Nuovargis, bendrojo pobūdžio negalavimas, karščiavimas.

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomes arba likusias oportunistines infekcijas. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [*Graves*] ligą ir autoimuninį hepatitą), pasireiškusių imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).



Yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

### Vaikų populiacija

Į *ARROW* tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 ŽIV užsikrėtę nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai, 669 iš jų vartojo abakavirą ir lamivudiną arba vieną kartą, arba du kartus per parą (žr. 5.1 skyrių). Papildomų saugumo problemų vaikų populiacijos tiriamiesiems, vartojusiems vaistinio preparato dozes vieną kartą arba du kartus per parą, palyginti su suaugusiaisiais, nenustatyta.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

Bandymų metu labai didelės lamivudino dozės nesukėlė ūminio toksinio poveikio jokiems gyvūnų organams. Apie vaisto perdozavimo pasekmes žmonėms žinoma nedaug. Mirties atvejų nebuvo, visi pacientai atsigavo. Nenustatyta jokių specifinių perdozavimo simptomų.

Preparato perdozavus, ligonio būklę būtina tikrinti ir, jei reikia, gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Kadangi lamivudiną galima pašalinti dialize, perdozavus galima daryti nepertraukiamą dializę, nors toks gydymas neištirtas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – nukleozidų analogas, ATC kodas – J05AF05.

### Veikimo mechanizmas

Lamivudinas yra nukleozidų analogas, veikiantis žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV) ir hepatito B virusą. Ląstelėse lamivudinas metabolizuojamas į aktyvią formą 5'-trifosfatą. Šis metabolitas daugiausia veikia užbaigdamas ŽIV atvirkštinės transkripcijos grandinę. Trifosfatas selektyviai slopina ŽIV-1 ir ŽIV-2 replikacijas *in vitro*, be to, veikia iš ligonių organizmo išskirtus zidovudinui atsparius ŽIV. Lamivudino nesuderinamumo su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais (tirti vaistiniai preparatai: abakaviras, didanozinas, nevirapinas ir zidovudinas) *in vitro* nepastebėta.

### Atsparumas

ŽIV-1 atsparumo lamivudinui atsiradimas yra susijęs su aminorūgšties M184V pokyčiu, kuris atsiranda šalia viruso atvirkštinės transkriptazės aktyviosios vietos. Toks pokytis gali atsirasti ir *in vitro*, ir ŽIV-1 užsikrėtusių pacientų, gydytų lamivudinu, organizme. M184V mutantai yra daug mažiau jautrūs lamivudinui, bet replikacinis jų pajėgumas *in vitro* būna sumažėjęs. *In vitro* tyrimai rodo, kad išskirti zidovudinui atsparūs virusai gali pasidaryti jam jautrūs tuo pat metu, kai tampa atsparūs lamivudinui. Klinikinė šių rezultatų reikšmė kol kas nenustatyta.

*In vitro* tyrimų duomenys leidžia daryti išvadą, kad tęsiant gydymą lamivudinu antiretrovirusiniu režimu, nepaisant M184V didėjimo, gali išlikti antiretrovirusinis poveikis (matyt, dėl susilpninto viruso pajėgumo). Šių duomenų klinikinė reikšmė nenustatyta, nes klinikinių duomenų yra labai nedaug, todėl negalima daryti kokių nors išvadų. Bet kokiu atveju visada geriau pradėti gydymą

veiksmingais NRTI, o ne tęsti gydymą lamivudinu. Todėl tęsti gydymą lamivudinu, nepaisant M184V mutacijos atsiradimo, galima tik tuo atveju, jei nėra jokios galimybės gydyti kitais aktyviais NRTI.

Kryžminis atsparumas, atsiradęs dėl atvirkštinės transkriptazės M184V pokyčio, pasireiškia tik tarp antiretrovirusinių nukleozidų inhibitorių. Zidovudino ir stavudino sukeliamas antivirusinis poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka. Antiretrovirusinis abakaviro poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka, jei yra įvykusi tik M184V mutacija. M184V mutanto jautrumas didanozinui yra sumažėjęs mažiau kaip 4 kartus. Klinikinė šių rezultatų reikšmė nežinoma. Jautrumo mėginiai *in vitro* nėra standartizuoti, todėl rezultatai gali skirtis dėl skirtingos metodikos.

*In vitro* toksinis lamivudino poveikis periferinio kraujo limfocitams, žinomoms limfocitų ir monocitų makrofagų linijoms bei įvairioms kaulų čiulpų pirmaprādėms ląstelėms yra mažas.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, mažina ŽIV-1 kiekį ir didina CD<sub>4</sub> ląstelių kiekį. Galutiniai klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, labai sumažina ligos progresavimo ir mirštamumo pavojų.

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, galima daryti išvadą, kad anksčiau antivirusiniais vaistais negydytiems ir lamivudino bei zidovudino vartojantiems pacientams pastarajam medikamentui atsparių virusų atsiranda lėčiau.

Lamivudino dažnai vartojama kartu su kitais antiretrovirusiniais tos pačios grupės vaistais (NATI) ar kitų grupių vaistais (PI, ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais).

Lamivudino vartojimo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais (abakaviru, nevirapinu ir efavirenzu arba zidovudinu) vaikų populiacijos pacientams klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad atsparumo vaikų populiacijoje duomenys yra panašūs į suaugusiųjų, atsižvelgiant į aptiktus genotipo pokyčius ir santykinį jų dažnį.

Vaikų, klinikinių tyrimų metu vartojusių lamivudino geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais, grupėje dažniau pasireiškė virusų atsparumas nei vaikams, gydytiems tabletėmis (žr. klinikinių tyrimų [ARROW tyrimas] vaikų populiacijos pacientų duomenų aprašymą ir 5.2 skyrių).

Pasirodė, kad gydymas keliais antiretrovirusiniais vaistais, tarp kurių yra ir lamivudinas, yra veiksmingas tiek anksčiau negydytiems ligoniams, tiek pacientams, kurių organizme yra M184V mutantas.

Ryšys tarp ŽIV jautrumo lamivudinui *in vitro* ir gydomojo lamivudino poveikio dar tiriamas.

Nustatyta, kad vieną kartą per parą vartojant po 100 mg lamivudino pasireiškia veiksmingas poveikis suaugusiems ligoniams, sergantiems lėtiniu hepatitu B (smulkiau klinikiniai tyrimai pateikti preparato Zeffix apraše). Pažymėtina, kad ŽIV sukeltą infekcinę ligą lamivudinu (vartojamu kartu su kitokiais antiretrovirusiniais vaistais) veiksmingai galima gydyti tik tuomet, jei paros dozė yra 300 mg.

Lamivudino poveikis pacientams, užsikrėtusiems ir ŽIV, ir hepatito B virusu, specialiai netirtas.

*Dozavimas (300 mg vieną kartą per parą).* Klinikiniai tyrimai parodė, kad vartojant Epivir vieną kartą per parą, poveikis yra ne mažiau veiksmingas kaip vartojant du kartus per parą. Šie rezultatai buvo gauti gydant anksčiau antivirusiniais vaistais negydytus ŽIV užsikrėtusius pacientus, kuriems ligos simptomai dar nebuvo pasireiškę (CDC A stadija).

## Vaikų populiacija

Atsitiktinis gydymo planų palyginimas, įskaitant abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą plano palyginimą su dozavimo du kartus per parą planu, buvo atliktas daugelyje centrų vykdyto atsitiktinių imčių kontroliuojamojo tyrimo, kuriame dalyvavo ŽIV užsikrėtę vaikų populiacijos pacientai, metu. Į *ARROW* tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai ir vartojo vaistinio preparato dozes, atsižvelgiant į Pasaulinės sveikatos organizacijos gydymo gairėse (Kūdikių ir vaikų ŽIV infekcijos antiretrovirusinis gydymas, 2006) pateiktas dozavimo pagal kūno masę rekomendacijas. Po 36 savaičių gydymo pagal abakaviro ir lamivudino dozavimo du kartus per parą planą kriterijus atitinkantiems 669 tiriamiesiems atsitiktiniu būdu buvo paskirta arba toliau ne trumpiau kaip 96 savaites vartoti abakavirą ir lamivudiną pagal dozavimo du kartus per parą planą, arba gydymo planas buvo pakeistas į abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą planą. Pažymėtina, kad nėra šio tyrimo klinikinių duomenų apie jaunesnius kaip vienerių metų kūdikius. Duomenų suvestinė pateikta toliau esančioje lentelėje.

**Virusologinis atsakas, pagrįstas mažesne kaip 80 kopijų mililitre ŽIV-1 RNR koncentracija plazmoje 48-ąją ir 96-ąją savaitėmis, vartojant atsitiktiniu būdu paskirtą abakaviro ir lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojimu du kartus per parą *ARROW* tyrimo metu (stebėjimo analizė)**

	Du kartus per parą N (%)	Vieną kartą per parą N (%)
<b>0 savaitė (po ≥ 36 savaičių gydymo)</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-4,8% (95% PI nuo -11,5% iki +1,9%), p=0,16	
<b>48-ąją savaitę</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-1,6% (95% PI nuo -8,4% iki +5,2%), p=0,65	
<b>96-ąją savaitę</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-2,3% (95% PI nuo -9,3% iki +4,7%), p=0,52	

Remiantis farmakokinetikos tyrimo (*PENTA 15*) duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kuriems buvo kontroliuojamas virusologinis atsakas, gydymas abakaviro ir lamivudino geriamuoju tirpalu iš dozavimo du kartus per parą plano buvo pakeistas į dozavimo vieną kartą per parą planą. Trijų tiriamųjų virusų koncentracijos buvo neišmatuojamos, o vieno plazmoje buvo išmatuota 900 kopijų/ml ŽIV-RNR koncentracija 48-ąją savaitę. Saugumo problemų šiems tiriamiesiems nepastebėta.

Įrodyta, kad abakaviro + lamivudino dozavimo vieną kartą per parą grupėje gydomasis poveikis buvo ne blogesnis už poveikį dozavimo du kartus per parą grupėje, atsižvelgiant į prieš tyrimą nustatytą ne blogesnio poveikio -12 % ribą, įvertinus svarbiausią vertinamąją baigtį < 80 kopijų/ml 48-ąją savaitę ir 96-ąją savaitę (antrinė vertinamoji baigtis) bei visas kitas tirtas ribines vertes (< 200 kopijų/ml, < 400 kopijų/ml, < 1 000 kopijų/ml), ir visi tiriamieji jautėsi gerai šiose ne blogesnio poveikio ribose. Heterogeniškumo dozuojant vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą tyrimų duomenų pogrupiuose analizė parodė, kad lytis, amžius ar virusų koncentracija atsitiktinės atrankos metu nedarė reikšmingos įtakos duomenims. Išvados, pagrindžiančios ne blogesnę poveikį, nepriklausė nuo analizės metodo.

Atsitiktinio suskirstymo į grupes vartoti vaistinį preparatą vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą (0 savaitė), metu tiems pacientams, kurie vartojo tablečių farmacinės formos vaistinį preparatą, buvo apskaičiuotas didesnis virusų kiekio slopinimo dažnis nei tiems, kurie bet kuriuo metu vartojo bet kurios geriamojo tirpalo farmacinės formos vaistinius preparatus. Šie skirtumai buvo stebėti visose tirtose įvairaus amžiaus grupėse. Šis slopinimo dažnio skirtumas vartojant vieną kartą per parą tabletes ar tirpalus išsilaikė iki 96 savaitės.

**Tiriamųjų, vartojančių abakaviro+lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojančiais abakaviro+lamivudino dozę du kartus per parą, kurių ŽIV-1 RNR plazmoje buvo mažiau kaip 80 kopijų/ml atsitiktinio suskirstymo į *ARROW* tyrimo grupes metu, dalis (duomenų pogrupiuose pagal farmacines formas analizė)**

	Du kartus per parą ŽIV-1 RNR plazmoje <80 kopijų/ml: n/N (%)	Vieną kartą per parą ŽIV-1 RNR plazmoje <80 kopijų/ml: n/N (%)
0 savaitė (po 36 savaitės gydymo metu)		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	14/26 (54)	15/30 (50)
Per visą bet kurio gydymo tablečių plano laikotarpį	236/305 (77)	222/305 (73)
96-a savaitė		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	13/26 (50)	17/30 (57)
Per visą bet kurio gydymo tablečių plano laikotarpį	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotipinio atsparumo duomenų analizė buvo atlikta su mėginiais pacientų, kurių ŽIV-1 RNR koncentracijos plazmoje buvo didesnės kaip 1 000 kopijų/ml. Daugiau atsparumo atvejų buvo nustatyta pacientų, kurie vartojo lamivudino tirpalą kartu su kitais antiretrovirusiniais tirpalais, grupėje, palyginti su tais, kurie vartojo panašias tablečių farmacinės formos vaistinio preparato dozes. Tai atitiko mažesnę antiretrovirusinio slopinimo dažnį, stebėtą šių pacientų grupėje.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Lamivudinas iš virškinimo trakto gerai absorbuojamas, jo biologinis prieinamumas suaugusiems žmonėms yra 80-85 %. Išgerto vaisto koncentracija serume tampa didžiausia ( $C_{max}$ ) po 1 val. ( $t_{max}$ ). Remiantis tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, kai vartojama terapinė 150 mg dozė du kartus per parą, vidutinė (CV) lamivudino  $C_{max}$  ir  $C_{min}$  plazmoje, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 1,2  $\mu\text{g/ml}$  (24 %) ir 0,09  $\mu\text{g/ml}$  (27 %). Vidutinis (CV) AUC, vartojant preparato kas 12 valandų, yra 4,7  $\mu\text{g} \times \text{val./ml}$  (18 %). Vartojant 300 mg terapinę dozę vieną kartą per parą, vidutinės (CV)  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  ir 24 val. AUC, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 2,0  $\mu\text{g/ml}$  (26 %), 0,04  $\mu\text{g/ml}$  (34 %) ir 8,9  $\mu\text{g} \times \text{val./ml}$  (21 %).

$AUC_{\infty}$ ,  $C_{max}$  ir  $t_{max}$  rodo, kad 150 mg tabletės, atsižvelgiant į dozę, yra bioekvivalentiškos 300 mg tabletėms. Atsižvelgiant į  $AUC_{\infty}$  ir  $C_{max}$  suaugusių žmonių organizme, Epivir tablečių vartojimas yra bioekvivalentiškas Epivir geriamojo tirpalo vartojimui. Buvo pastebėti absorbcijos suaugusių ir vaikų populiacijos pacientų organizme skirtumai (žr. skyrelį „Ypatingos populiacijos“).

Vartojant lamivudino su maistu,  $t_{max}$  atsiranda vėliau,  $C_{max}$  būna mažesnė 47 %, tačiau lamivudino absorbcijos laipsnis, sprendžiant iš AUC, nesikeičia.

Tikėtina, kad smulkintų tablečių vartojimas kartu su nedideliu pusiau skysto maisto arba skysčio kiekiu nepaveiks farmacinės kokybės ir nepakeis klinikinio poveikio. Ši išvada paremta fiziocheminiais ir farmakokinetiniais duomenimis, darant prielaidą, kad pacientas susmulkina ir sumaišo 100 % tabletes bei nedelsdamas praryja.

Kartu su lamivudinu vartojant zidovudino, pastarojo preparato ekspozicija padidėja 13 %, o maksimali koncentracija plazmoje – 28 %. Manoma, kad tokią dozę vartoti saugu, todėl dozės keisti nereikia.

### Pasiskirstymas

Suleisto į veną preparato vidutinis pasiskirstymo tūris yra 1,3 l/kg, vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 5-7 valandos. Vidutinis sisteminis lamivudino klirensas yra maždaug 0,32 l/val./kg. Jo didžiąją dalį (daugiau kaip 70 %) sudaro inkstų klirensas, vykstantis per organinių katijonų pernešimo sistemą.

Jei dozė terapinė, lamivudino farmakokinetika yra tiesinė, nedaug jo jungiasi su pagrindiniais plazmos baltymais albuminiais (*in vitro* tyrimais nustatyta, kad tik 16-36 % jungiasi su serumo albuminu).

Kai kurie tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas prasiskverbia į centrinę nervų sistemą ir patenka į smegenų skystį. Jo išgėrus, koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis po 2-4 val. yra maždaug 0,12. Kiek jo iš tikrųjų prasiskverbia ir koks to prasiskverbimo ryšys su gydomuoju poveikiu, nežinoma.

### Biotransformacija

Aktyviosios lamivudino formos – lamivudino trifosfato – galutinės pusinės eliminacijos iš ląstelių periodas yra ilgesnis (16-19 val.) negu eliminacijos iš plazmos (5-7 val.). Tyrimai, atlikti su 60 sveikų suaugusių savanorių, parodė, kad vieną kartą per parą vartojamos 300 mg Epivir dozės ir du kartus per parą vartojamos 150 mg dozės farmakokinetika, nusistovėjus koncentracijai, yra ekvivalentiška (sprendžiant iš intraląstelinio trifosfato AUC<sub>24</sub> ir C<sub>max</sub>).

Lamivudinas daugiausia šalinamas per inkstus nepakitęs. Metabolinės sąveikos su kitais vaistais tikimybė nedidelė, nes tik 5-10 % jo metabolizuojama kepenyse ir šiek tiek jungiasi su plazmos baltymais.

### Eliminacija

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lamivudino eliminacija silpnėja, sutrikus inkstų funkcijai. Rekomenduojamos dozės pacientams, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 50 ml/min., nurodytos skyriuje apie dozavimą (žr. 4.2 skyrių).

Sudedamoji kotrimoksazolio dalis trimetoprimas didina lamivudino ekspoziciją 40 %. Lamivudino dozės dėl to keisti nereikia, išskyrus tą atvejį, jei inkstų funkcija yra sutrikusi (žr. 4.5 ir 4.2 skyrių). Reikia gerai apsvarstyti, ar galima vartoti kotrimoksazolio kartu su lamivudinu pacientams, kurių inkstų funkcija pablogėjusi.

### Ypatingos populiacijos

*Vaikai.* Absoliutus biologinis lamivudino prieinamumas jaunesnių kaip 12 metų vaikų populiacijos pacientų organizme yra mažesnis (maždaug 58-66 %). Vartojant tabletes kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų tabletimis, vaikų plazmoje atsirado didesnės lamivudino AUC<sub>∞</sub> ir C<sub>max</sub> nei vartojant geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais. Lamivudino geriamąjį tirpalą pagal rekomenduojamą dozavimo planą vartojusių vaikų plazmoje atsirado lamivudino koncentracijos, atitinkančios ribas, nustatytas suaugusiesiems. Vaikų, vartojusių lamivudino geriamąsias tabletes pagal rekomenduojamą dozavimo planą, plazmoje buvo pasiekta didesnė lamivudino ekspozicija nei vaikų, vartojusių geriamąjį tirpalą, plazmoje, nes vartojant tablečių formą, buvo vartotos didesnės mg/kg dozės ir tablečių formos biologinis prieinamumas buvo

didesnis (žr. 4.2 skyrių). Geriamojo tirpalo ir tablečių formos farmakokinetikos vaikų populiacijoje tyrimai parodė, kad dozuojant vaistinį preparatą vieną kartą per parą,  $AUC_{0-24}$  būna toks pat, kaip ir tokią pat visą paros dozę suvartojant per du kartus per parą.

Jaunesnių kaip 3 mėnesių pacientų organizme farmakokinetika tirta mažai, todėl duomenų nedaug. Vienos savaitės naujagimių geriamojo lamivudino klirensas buvo mažesnis negu vyresnių vaikų turbūt dėl neišsivysčiusios inkstų funkcijos ir nepastovios absorbcijos. Kad ekspozicija būtų panaši į suaugusių žmonių ir vyresnių vaikų, tinkama dozė naujagimiams yra 4 mg/kg kūno masės per parą. Sprendžiant iš glomerulų filtracijos rodmenų, 6 savaičių ir vyresniems kūdikiams tinkama paros dozė turėtų būti 8 mg/kg kūno masės, kad ekspozicija būtų panaši į suaugusių žmonių ir vaikų.

Farmakokinetikos (FK) duomenys buvo sukaupti 3 farmakokinetikos tyrimų (*PENTA 13*, *PENTA 15* ir *ARROW* tyrimų FK dalis), kuriuose dalyvavo jaunesni kaip 12 metų vaikai, metu. Duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje.

**Lamivudino  $AUC_{(0-24)}$  ( $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ ) plazmoje susidarius pusiausvyrinei koncentracijai ir statistinio palyginimo, vartojant vaistinį preparatą vieną kartą arba du kartus per parą per burną įvairių tyrimų metu, suvestinė**

Tyrimas	Amžiaus grupė	8 mg/kg lamivudino dozės vartojimas vieną kartą per parą Geometrinis vidurkis (95% PI)	4 mg/kg lamivudino dozės vartojimas du kartus per parą Geometrinis vidurkis (95% PI)	Vartojimo vieną kartą per parą palyginimas su vartojimu du kartus per parą Apibendrintojo mažiausiųjų kvadratų įvertinio vidutinis santykis (90% PI)
<i>ARROW</i> tyrimo FK dalies I dalis	Nuo 3 iki 12 metų (N=35)	13,0 (11,4, 14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
<i>PENTA 13</i>	Nuo 2 iki 12 metų (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
<i>PENTA 15</i>	Nuo 3 iki 36 mėnesių (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

Remiantis *PENTA 15* tyrimo duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kurie vietoj lamivudino vartojimo du kartus per parą plano perėjo prie vartojimo vieną kartą per parą plano (žr. 5.1 skyrių), lamivudino  $AUC_{(0-24)}$  plazmoje geometrinis vidurkis (95% PI) buvo 10,31 (6,26, 17,0)  $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ , dozuojant vieną kartą per parą, ir 9,24 (4,66, 18,3)  $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ , dozuojant du kartus per parą.

*Nėštumas.* Farmakokinetika nėščių moterų organizme yra panaši į nepastojusių moterų.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad net didelės lamivudino dozės stipraus toksinio poveikio organams nesukelia. Didžiausios dozės sukėlė nedidelius kepenų ir inkstų funkcijos pokyčius, kartais ir kepenų svorio mažėjimą. Paciento būklei gali būti svarbus eritrocitų ir neutrofilų kiekio sumažėjimas.

Bakterijoms lamivudinas mutageninio poveikio nesukėlė, bet kaip ir daugelis nukleozidų analogų, aktyviai veikė citogenetinius mėginius *in vitro* bei pelių limfomos mėginius. Lamivudino dozės, nuo kurių jo koncentracija plazmoje buvo 40-50 kartų didesnė už tokią, kokia galėtų būti žmonių plazmoje, genotoksinio poveikio *in vivo* nesukėlė. Mutageninis lamivudino poveikis *in vitro* nebuvo patvirtintas

*in vivo* mėginiais, todėl galima daryti išvadą, kad lamivudinu gydomiems ligoniams genotoksinio poveikio pavojus negresia.

Transplacentinio genotoksiškumo tyrime su beždžionėmis lygintas vieno zidovudino bei zidovudino ir lamivudino derinio poveikis, taikant ekvivalentiškus žmogui kiekius. Nustatyta, kad taikant vaistų derinį gimdoje esantiems vaisiams, daugelyje organų buvo rastas didesnis kiekis DNR su inkorporuotu nukleozido analogu ir pasireiškė didesnio telomerų sutrumpėjimo požymiai nei tik zidovudinu paveiktiems vaisiams. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

Ilgalaikio kancerogeninio poveikio tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis rodo, kad tokio poveikio, kuris gali būti svarbus žmonėms, lamivudinas nesukelia.

Vaisingumo tyrimai su žiurkėmis parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio patinų ir patelių vislumui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

*Tabletės branduolys*

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Karboksietilkrakmolo natrio druska

Magnio stearatas

*Tabletės plėvelė*

Hipromeliozė (E464)

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis

Polisorbatas 80

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

*Tabletės branduolys*

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Karboksietilkrakmolo natrio druska

Magnio stearatas

*Tabletės plėvelė*

Hipromeliozė(E464)

Titano dioksidas (E171)

Juodasis geležies oksidas (E172)

Makrogolis

Polisorbatas 80

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių DTPE buteliukuose – 5 metai.

Tablečių PVC/aliuminio folija dengtomis lizdinėmis plokštelėmis – 2 metai.

#### Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių DTPE buteliukuose – 3 metai.

Tablečių PVC/aliuminio folija dengtose lizdinėse plokštelėse – 2 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

Vaikų sunkiai atidaromi DTPE buteliukai arba PVC/aliuminio folija dengtos lizdinės plokštelės. Kiekvienoje pakuotėje yra 60 tablečių.

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

Vaikų sunkiai atidaromi DTPE buteliukai arba PVC/aliuminio folija dengtos lizdinės plokštelės. Kiekvienoje pakuotėje yra 30 tablečių.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/96/015/001 (buteliukas)  
EU/1/96/015/004 (lizdinės plokštelės)

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/96/015/003 (buteliukas)  
EU/1/96/015/005 (lizdinės plokštelės)

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Registracijos data: 1996 m. rugpjūčio 08 d.  
Paskutinio perregistravimo data: 2006 m. liepos 28 d.



Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės  
Registravimo data: 2001 m. lapkričio 15 d.  
Paskutinio perregistravimo data: 2006 m. liepos 28 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

1 ml geriamojo tirpalo yra 10 mg lamivudino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje 15 ml dozėje yra 3 g sacharozės (20 % m/V)

Metilo parahidroksibenzoatas

Propilo parahidroksibenzoatas

Kiekvienoje 15 ml dozėje yra 300 mg propilenglikolio.

Kiekvienoje 15 ml dozėje yra 44,1 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Geriamasis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis ar gelsvas tirpalas.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Epivir kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais vartojamas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) užsikrėtusiems suaugusiems žmonėms ir vaikams gydyti.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi pradėti gydytojas, patyręs gydyti ŽIV sukeltą infekcinę ligą.

Epivir galima vartoti su maistu arba be jo.

Be to, yra tiekiamas ir tablečių farmacinės formos Epivir pacientams, kurių kūno masė yra ne mažesnė kaip 14 kg (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kurie vietoj lamivudino tablečių pradeda vartoti lamivudino geriamojo tirpalo arba atvirksčiai, turi laikytis konkrečiai formuluotei taikomų dozavimo rekomendacijų (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurie negali nuryti tablečių, tablečių (tabletes) galima sutraiškyti ir sumaišyti nedideliame kiekyje pusiau skysto maisto arba skysčio, visa tai reikia nedelsiant suvartoti (žr. 5.2 skyrių).

*Suaugusiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)*

Rekomenduojama Epivir dozė yra 300 mg per parą. Galima gerti arba po 150 mg (15 ml) du kartus per parą, arba po 300 mg (30 ml) vieną kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

### Vaikams (kurie sveria mažiau kaip 25 kg)

*Vyresniems kaip vienerių metų vaikams.* Rekomenduojama dozė yra 0,5 ml/kg (5 mg/kg) kūno masės du kartus per parą arba 1 ml/kg (10 mg/kg) kūno masės vieną kartą per parą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

*Kūdikiams nuo trijų mėnesių iki vienerių metų.* Rekomenduojama dozė yra 0,5 ml/kg (5 mg/kg) kūno masės du kartus per parą. Jeigu neįmanoma vartoti pagal dozavimo du kartus per parą planą, galima apsvarstyti dozavimo vieną kartą per parą planą (10 mg/kg kūno masės per parą) skyrimą. Reikia atsižvelgti į tai, kad šios populiacijos duomenys apie dozavimo vieną kartą per parą planą yra labai riboti (žr. 4.4, 5.1 ir 5.2 skyrius).

*Jaunesniems kaip trijų mėnesių kūdikiams.* Turimų ribotų duomenų nepakanka, kad būtų galima pateikti specialias dozavimo rekomendacijas (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems dozavimo du kartus per parą planas keičiamas į dozavimo vieną kartą per parą planą, vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) reikia išgerti, praėjus maždaug 12 valandų po paskutiniosios du kartus per parą vartotos dozės, ir toliau gerti vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) maždaug kas 24 valandas. Jeigu vėl reikia grįžti prie dozavimo du kartus per parą plano, pacientams reikia išgerti du kartus per parą vartoti rekomenduojamą dozę, praėjus maždaug 24 valandoms po paskutiniosios vieną kartą per parą vartotos dozės.

### Ypatingos populiacijos

*Inkstų funkcijos sutrikimas.* Lamivudino koncentracijos pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, plazmoje padidėja, nes sumažėja klirensas. Todėl dozę reikia mažinti (žr. lenteles).

*Dozavimo rekomendacijos suaugusiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)*

<b>Kreatinino klirensas (ml/min.)</b>	<b>Pirmoji dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>
≥ 50	300 mg (30 ml) arba 150 mg (15 ml)	300 mg (30 ml) vieną kartą per parą arba 150 mg (15 ml) du kartus per parą
30 – < 50	150 mg (15 ml)	150 mg (15 ml) vieną kartą per parą
15 – < 30	150 mg (15 ml)	100 mg (10 ml) vieną kartą per parą
5 – < 15	150 mg (15 ml)	50 mg (5 ml) vieną kartą per parą
< 5	50 mg (5 ml)	25 mg (2,5 ml) vieną kartą per parą

Duomenų apie lamivudino vartojimą vaikams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, nėra. Remiantis prielaida, kad vaikams kreatinino ir lamivudino klirensas turėtų būti susijęs panašiai kaip suaugusiems žmonėms, vaikams dozę reikia mažinti atsižvelgiant į kreatinino klirensą taip pat, kaip suaugusiems pacientams. Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas gali būti tinkamiausia forma, norint pasiekti rekomenduojamą dozę vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas bei kurie yra ne jaunesni kaip 3 mėnesių amžiaus ir sveria mažiau kaip 25 kg.

*Dozavimo rekomendacijos ne jaunsniems kaip 3 mėnesių kūdikiams, kurie sveria mažiau kaip 25 kg*

<b>Kreatinino klirensas (ml/min.)</b>	<b>Pirmoji dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>
≥ 50	10 mg/kg arba 5 mg/kg	10 mg/kg vieną kartą per parą arba 5 mg/kg du kartus per parą
30 – < 50	5 mg/kg	5 mg/kg vieną kartą per parą
15 – < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg vieną kartą per parą
5 – < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg vieną kartą per parą

< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg vieną kartą per parą
-----	-----------	--------------------------------

*Kepenų funkcijos sutrikimas.* Pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tyrimų duomenys rodo, kad kepenų funkcijos sutrikimas reikšmingos įtakos lamivudino farmakokinetikai neturi. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozės mažinti nereikia, nebent kartu yra sutrikusi ir inkstų funkcija.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažinant kitų asmenų užkrėtimo virusais lytiniu keliu riziką, liekamosios rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas.

Epivir nerekomenduojamas monoterapijai.

*Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.* Ligoniams, kurių inkstų funkcija yra vidutiniškai arba labai sutrikusi, lamivudino galutinės pusinės eliminacijos laikas pailgėja, nes sumažėja klirensas, todėl dozė reikia mažinti (žr. 4.2 skyrių).

*Gydymas trimis nukleozidų analogais.* Yra pranešimų apie dažną virusologinio efekto nebuvimą bei atsparumo atsiradimą ankstyvoje stadijoje, kai lamivudino buvo skiriama kartu su tenofoviro dizoproksilio fumaratu bei abakaviru, taip pat su tenofoviro dizoproksilio fumaratu bei didanozinu vieną kartą per parą.

*Oportunistinės infekcinės ligos.* Ligoniai, gydomi Epivir ar kitokiais antivirusiniais vaistais, vis tiek gali susirgti oportunistine infekcine liga arba jiems gali atsirasti kitų ŽIV ligos komplikacijų, todėl juos ir toliau turi prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti su ŽIV susijusias ligas.

*Pankreatitas.* Kai kuriems žmonėms, gydomiems Epivir, pasireiškia pankreatitas. Vis dėlto neaišku, ar jį sukelia vaistas, ar ŽIV. Gydymą Epivir būtina nutraukti, jei klinikiniai simptomai ar laboratorinių tyrimų duomenys rodo, kad prasidėjo pankreatitas.

*Mitochondrijų disfunkcija dėl poveikio prieš gimimą.* Nukleozidų / nukleotidų analogai gali įvairiu laipsniu paveikti mitochondrijų funkciją, šis poveikis ryškiausias būna vartojant stavudino, didanozino ir zidovudino. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir/ar po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija; šie atvejai daugiausia buvo susiję su gydymo režimu, kurių sudėtyje yra zidovudino, taikymu. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias gauta pranešimų, buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metaboliniai (hiperlaktatemija, hiperlipazemija) sutrikimai. Šie reiškiniai dažnai būdavo laikini. Retai gauta pranešimų apie vėlai prasidėjusius neurologinius sutrikimus: hipertonią, traukulius, elgesio sutrikimus. Kol kas nėra žinoma, ar tokie neurologiniai sutrikimai yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į šiuos duomenis reikia atsižvelgti, tiriant kiekvieną vaiką, kuris iki gimimo buvo paveiktas nukleozidų / nukleotidų analogais ir kuriam nustatoma sunkių nežinomos etiologijos klinikinių reiškinų, ypač neurologinių reiškinų. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių nacionalinių rekomendacijų taikyti antiretrovirusinį gydymą nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

*Kūno masė ir metabolizmo rodmenys.* Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

*Imuninės reaktyvacijos sindromas.* ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (dažnai dar vadinama PCP). Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [*Graves*] ligą ir autoimuninį hepatitą), pasireiškusius imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

*Kepenų liga.* Jei lamivudino vartojama kartu ir ŽIV, ir hepatito B viruso (HBV) sukeltai ligai gydyti, papildomos informacijos apie hepatito B gydymą lamivudinu galima rasti Zeffix preparato charakteristikų santraukoje.

Lėtiniu hepatitu B ar C sergantiems ir keliais antivirusiniais preparatais gydomiems pacientams yra padidėjusi sunkių ir galimai mirtinų nepageidaujamų kepenų būklių rizika. Jei antivirusiniais vaistais kartu gydomas ir hepatitas B ar C, reikia peržiūrėti aktualią informaciją apie šiuos vaistus.

Jei pacientams, užsikrėtusiems ir hepatito B virusu, nutraukiamas gydymas Epivir, rekomenduojama periodiškai stebėti kepenų funkcijos ir HBV replikacijos rodiklius, nes nutraukus gydymą lamivudinu gali labai paūmėti hepatitas (žr. Zeffix preparato charakteristikų santrauką).

Keliais antiretrovirusiniais preparatais gydomiems pacientams, kuriems prieš gydymą jau buvo kepenų funkcijos sutrikimų, įskaitant lėtinį aktyvų hepatitą, dažniau pasireiškia kepenų funkcijos sutrikimai. Tokius pacientus reikia tikrinti įprastiniu būdu. Jei jiems atsiranda kepenų ligos blogėjimo požymių, gydymą reikia laikinai sustabdyti arba visai nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

*Pagalbinės medžiagos.* Pacientus, sergančius cukriniu diabetu, reiktų perspėti, kad kiekvienoje vaistinio preparato dozėje (150 mg = 15 ml) yra 3 g sacharozės.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

Epivir sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato ir propilo parahidroksibenzoato. Šios medžiagos gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

*Vaikų populiacija.* Remiantis su vaikų populiacijos pacientais atlikto tyrimo duomenimis (apie ARROW tyrimą žr. 5.1 skyriuje), buvo pranešta apie mažesnę virusų slopinimo dažnį ir dažnesnę virusų atsparumą vaikų, gydytų geriamojo tirpalo farmacinės formos Epivir, grupėje, palyginti su gydytais tablečių farmacinės formos vaistiniu preparatu.

Jeigu įmanoma, vaikus verčiau gydyti pagal planus, pagal kuriuos galima vartoti visą tabletę. Epivir geriamąjį tirpalą vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sorbitolio, galima tik tada, kai netinka gydymo planas, pagal kurį būtų galima vartoti visą tabletę, ir tokio gydymo nauda persveria galimą riziką, įskaitant mažesnio virusų slopinimo riziką. Ilgą laiką vartojant Epivir kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sorbitolio [pvz., su Ziagen geriamuoju tirpalu], reikia apsvarstyti galimybę dažniau tirti ŽIV-1 viruso kopijų skaičių. Nors netirta, tokio pat poveikio tikimasi, vartojant kartu su kitokiais osmozės būdu veikiančiais polialkoholiais arba monosacharidiniai alkoholiais [pvz., ksilitoliu, manitolu, laktitolu, maltitolu (žr. 4.5 skyrių)].

*Kaulų nekrozė.* Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reiktų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

*Vaistinių preparatų sąveika.* Epivir negalima vartoti kartu su bet kuriais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino, arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra emtricitabino (žr. 4.5 skyrių).

Lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik su suaugusiais žmonėmis.

Kadangi beveik visas lamivudinas išsiskiria per inkstus nepakitęs, o jo metabolizuojama ir jungiasi su plazmos baltymais nedaug, todėl metabolinės sąveikos tikimybė nedidelė.

Skiriant trimetoprino/sulfametoksazolo 160 mg/800 mg 40 % padidėja lamivudino ekspozicija dėl trimetoprino poveikio; sulfametoksazolas nesąveikauja. Tačiau, jei paciento inkstų funkcija normali, lamivudino dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Lamivudinas neveikia trimetoprino ar sulfametoksazolo farmakokinetikos. Jei yra būtina kartu skirti šiuos preparatus, reikia kliniškai stebėti pacientus. Reikia vengti kartu skirti lamivudino su didelėmis kotrimoksazolio dozėmis gydant *Pneumocystis jirovecii* sukeltą pneumoniją (PCP) ir toksoplazmozę.

Reikia turėti omenyje tarpusavio sąveikos su kitais vaistiniais preparatais galimybę, ypač su tais, kurie išskiriami per inkstų kationinę transporto sistemą, pvz., trimetoprimas. Kiti vaistiniai preparatai (pvz., ranitidinas, cimetidinas), kurie tik iš dalies išskiriami per šią sistemą nesąveikauja su lamivudinu. Nukleozidų analogai (pvz., didanozinas) kaip ir zidovudinas nėra išskiriami per šią sistemą ir vargu ar sąveikauja su lamivudinu.

Lamivudinas 28 % padidina maksimalią zidovudino koncentraciją plazmoje ( $C_{max}$ ), bet bendra ekspozicija, išreiškiama plotu po koncentracijos kreive (AUC), kinta mažai. Zidovudinas lamivudino farmakokinetikai įtakos neturi (žr. 5.2 skyrių).

Dėl panašumo Epivir negalima skirti vartoti kartu su kitais citidino analogais, pavyzdžiui, emtricitabinu. Be to, Epivir negalima vartoti kartu su jokiais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudinas slopina kladribino fosforilinimą ląstelėse *in vitro*, dėl to iškyla rizika, kad kladribinas taps neveiksmingu gydymo metu pavartojus šiuos vaistinius preparatus kartu. Kai kurie klinikiniai duomenys taip pat rodo galimą lamivudino sąveiką su kladribinu. Todėl lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudino metabolizme CYP3A nedalyvauja, todėl sąveikos su vaistais, pvz., PI, kuriuos metabolizuoja ši sistema, neturėtų būti.

Išgėrus sorbitolio tirpalo (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) kartu su vienkartinę 300 mg lamivudino geriamojo tirpalo doze, suaugusiesiems pasireiškė nuo dozės priklausomas lamivudino ekspozicijos ( $AUC_{\infty}$ ) sumažėjimas atitinkamai 14 %, 32 % ir 36 % ir lamivudino  $C_{max}$  sumažėjimas atitinkamai 28 %, 52 % ir 55 %. Jeigu įmanoma, reikia vengti ilgalaikio Epivir vartojimo kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar kitų osmozės būdu veikiančių polialkoholių arba monosacharidinių alkoholių (pvz., ksilitolio, manitolio, laktitolio, maltitolio). Jeigu vartojimo kartu išvengti negalima, reikia apsvarstyti galimybę dažniau tirti ŽPV-1 viruso kopijų skaičių (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Remiantis bendriniais principais, prieš nusprendžiant skirti vartoti antiretrovirusinius vaistinius preparatus ŽIV infekcijai gydyti moteriai nėštumo metu ir taip norint sumažinti vertikalų ŽIV

perdavimo riziką naujagimiui, reikia atsižvelgti į tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis, o taip pat į moterų gydymo nėštumo metu klinikinę patirtį.

Su gyvūnais atlikti lamivudino tyrimai parodė embrionų žuvimo nėštumo pradžioje atvejų padaugėjimą triušiais, bet ne žiurkėmis (žr. 5.3 skyrių). Nustatyta, kad lamivudinas prasiskverbia per žmogaus placentą.

Duomenys daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių pirmąjį trimestrą buvo vaistinio preparato ekspozicija, ir daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių antrąjį ir trečiąjį trimestrais buvo vaistinio preparato ekspozicija, baigčių nerodo poveikio apsigimimams ir toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui. Epivir galima vartoti nėštumo metu, jeigu kliniškai reikalinga. Remiantis šiais duomenimis, apsigimimų rizikos žmogui nesitikima.

Reikia numatyti, kad pacientėms, kurios kartu sirgo ir hepatitu ir kurios buvo gydomos lamivudinu ir pastojo, nutraukus lamivudino vartojimą, hepatitas gali pasikartoti.

#### *Mitochondrijų funkcijos sutrikimas*

Tyrimais *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad nukleozidų ar nukleotidų analogai įvairiu laipsniu pažeidžia mitochondrijas. Pranešta apie mitochondrijų funkcijos sutrikimus kūdikiams, kurie gimdoje ir (arba) po gimdymo buvo pažeisti nukleozidų analogų (žr. 4.4 skyrių).

#### Žindymas

Išgertas lamivudinas išsiskiria su motinos pienu, kur jo koncentracija būna beveik tokia pati kaip serume.

Remiantis daugiau kaip 200 motinų, gydytų nuo ŽIV, ir jų vaikų porų duomenimis, lamivudino koncentracijos nuo ŽIV gydomų motinų žindomų kūdikių serume yra labai mažos (< 4 % koncentracijos, išmatuotos motinos serume) ir progresuojančiai mažėja iki neišmatuojamų koncentracijų, žindomiems kūdikiams sulaukus 24 savaičių amžiaus. Duomenų apie abakaviro ir lamivudino vartojimo saugumą jaunesniems kaip trijų mėnesių kūdikiams nėra.

Rekomenduojama, kad ŽIV infekuotos motinos jokiais aplinkybėmis nežindytų kūdikių krūtimi, kad neužkrėstų jų ŽIV.

#### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Žemiau išvardytas poveikis, pasireiškęs gydant ŽIV sukeltą ligą vien Epivir arba juo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais. Daugeliu atvejų neaišku, ar poveikis priklauso nuo medikamentų, ar nuo pačios ligos.

Nepageidaujami poveikiai, galbūt susiję su gydymu, toliau pateikiami pagal organų sistemų klases bei pasireiškimo dažnį ir nusakomi kaip labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni ( $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni ( $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ) arba labai reti ( $< 1/10\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamo poveikio reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

*Nedažni.* Neutropenija, anemija (abu šie sutrikimai kartais būna sunkūs), trombocitopenija.

*Labai reti.* Laikina eritrocitų aplazija.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai  
*Labai reti.* Pieno rūgšties acidozė.

Nervų sistemos sutrikimai  
*Dažni.* Galvos skausmas, nemiga.  
*Labai reti.* Periferinė neuropatija ar parestezija.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai  
*Dažni.* Kosulys, sloga.

Virškinimo trakto sutrikimai  
*Dažni.* Šleikštulys, vėmimas, pilvo skausmas ar diegliai, viduriavimas.  
*Reti.* Pankreatitas, amilazės kiekio serume padidėjimas.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai  
*Nedažni.* Laikinas kepenų fermentų (AST, ALT) kiekio padidėjimas.  
*Reti.* Hepatitas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai  
*Dažni.* Išbėrimas, alopecija.  
*Reti.* Angioneurozinė edema.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai  
*Dažni.* Artralgija, raumenų funkcijos sutrikimai.  
*Reti.* Rbdomiolizė.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai  
*Dažni.* Nuovargis, bendrojo pobūdžio negalavimas, karščiavimas.

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [*Graves*] ligą ir autoimuninį hepatitą), pasireiškusius imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

### Vaikų populiacija

Į *ARROW* tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 ŽIV užsikrėtę nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai, 669 iš jų vartojo abakavirą ir lamivudiną arba vieną kartą, arba du kartus per parą (žr. 5.1 skyrių). Papildomų saugumo problemų vaikų populiacijos tiriamiesiems, vartojusiems vaistinio preparato dozes vieną kartą arba du kartus per parą, palyginti su suaugusiais, nenustatyta.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**



## 4.9 Perdozavimas

Bandymų metu labai didelės lamivudino dozės nesukėlė ūminio toksinio poveikio jokiems gyvūnų organams. Apie vaisto perdozavimo pasekmes žmonėms žinoma nedaug. Mirties atvejų nebuvo, visi pacientai atsigavo. Nenustatyta jokių specifinių perdozavimo simptomų.

Preparato perdozavus, ligonio būklę būtina tikrinti ir, jei reikia, gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Kadangi lamivudiną galima pašalinti dialize, perdozavus galima daryti nepertraukiamą dializę, nors toks gydymas neištirtas.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nukleozidų analogas, ATC kodas – J05AF05.

#### Veikimo mechanizmas

Lamivudinas yra nukleozidų analogas, veikiantis žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV) ir hepatito B virusą. Ląstelėse lamivudinas metabolizuojamas į aktyvią formą 5'-trifosfatą. Šis metabolitas daugiausia veikia užbaigdamas ŽIV atvirkštinės transkripcijos grandinę. Trifosfatas selektyviai slopina ŽIV-1 ir ŽIV-2 replikacijas *in vitro*, be to, veikia iš ligonių organizmo išskirtus zidovudinui atsparius ŽIV. Lamivudino nesuderinamumo su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais (tirti vaistiniai preparatai: abakaviras, didanozinas, nevirapinas ir zidovudinas) *in vitro* nepastebėta.

#### Atsparumas

ŽIV-1 atsparumo lamivudinui atsiradimas yra susijęs su aminorūgšties M184V pokyčiu, kuris atsiranda šalia viruso atvirkštinės transkriptazės aktyviosios vietos. Toks pokytis gali atsirasti ir *in vitro*, ir ŽIV-1 užsikrėtusių pacientų, gydytų lamivudinu, organizme. M184V mutantai yra daug mažiau jautrūs lamivudinui, bet replikacinis jų pajėgumas *in vitro* būna sumažėjęs. *In vitro* tyrimai rodo, kad išskirti zidovudinui atsparūs virusai gali pasidaryti jam jautrūs tuo pat metu, kai tampa atsparūs lamivudinui. Klinikinė šių rezultatų reikšmė kol kas nenustatyta.

*In vitro* tyrimų duomenys leidžia daryti išvadą, kad tęsiant gydymą lamivudinu antiretrovirusiniu režimu, nepaisant M184V didėjimo, gali išlikti antiretrovirusinis poveikis (matyt, dėl susilpninto viruso pajėgumo). Šių duomenų klinikinė reikšmė nenustatyta, nes klinikinių duomenų yra labai nedaug, todėl negalima daryti kokių nors išvadų. Bet kokiu atveju visada geriau pradėti gydymą veiksmingais NRTI, o ne tęsti gydymą lamivudinu. Todėl tęsti gydymą lamivudinu, nepaisant M184V mutacijos atsiradimo, galima tik tuo atveju, jei nėra jokios galimybės gydyti kitais aktyviais NRTI.

Kryžminis atsparumas, atsiradęs dėl atvirkštinės transkriptazės M184V pokyčio, pasireiškia tik tarp antiretrovirusinių nukleozidų inhibitorių. Zidovudino ir stavudino sukeliamas antivirusinis poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka. Antiretrovirusinis abakaviro poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka, jei yra įvykusi tik M184V mutacija. M184V mutanto jautrumas didanozinui yra sumažėjęs mažiau kaip 4 kartus. Klinikinė šių rezultatų reikšmė nežinoma. Jautrumo mėginiai *in vitro* nėra standartizuoti, todėl rezultatai gali skirtis dėl skirtingos metodikos.

*In vitro* toksinis lamivudino poveikis periferinio kraujo limfocitams, žinomoms limfocitų ir monocitų makrofagų linijoms bei įvairioms kaulų čiulpų pirmapradaus ląstelėms yra mažas.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, mažina ŽIV-1 kiekį ir didina CD<sub>4</sub> ląstelių kiekį. Galutiniai klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, labai sumažina ligos progresavimo ir mirštamumo pavojų.

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, galima daryti išvadą, kad anksčiau antivirusiniais vaistais negydytiems ir lamivudino bei zidovudino vartojantiems pacientams pastarajam medikamentui atsparių virusų atsiranda lėčiau.

Lamivudinas dažnai vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais tos pačios grupės vaistais (NATI) ar kitų grupių vaistais (PI, ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais).

Lamivudino vartojimo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais preparatais (abakaviru, nevirapinu ir efavirenzu arba zidovudinu) vaikų populiacijos pacientams klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad atsparumo vaikų populiacijoje duomenys yra panašūs į suaugusiųjų, atsižvelgiant į aptiktus genotipo pokyčius ir santykinį jų dažnį.

Vaikų, klinikinių tyrimų metu vartojusių lamivudino geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais, grupėje dažniau pasireiškė virusų atsparumas nei vaikams, gydytiems tabletėmis (žr. klinikinių tyrimų [ARROW tyrimas] vaikų populiacijos pacientų duomenų aprašymą ir 5.2 skyrių).

Pasirodė, kad gydymas keliais antiretrovirusiniais vaistais, tarp kurių yra ir lamivudinas, yra veiksmingas tiek anksčiau negydytiems ligoniams, tiek pacientams, kurių organizme yra M184V mutantas.

Ryšys tarp ŽIV jautrumo lamivudinui *in vitro* ir gydomojo lamivudino poveikio dar tiriamas.

Nustatyta, kad vieną kartą per parą vartojant po 100 mg lamivudino, pasireiškia veiksmingas poveikis suaugusiems ligoniams, sergantiems lėtiniu hepatitu B (smulkiau klinikiniai tyrimai pateikti preparato Zeffix apraše). Pažymėtina, kad ŽIV sukeltą infekcinę ligą lamivudinu (vartojamu kartu su kitokiais antiretrovirusiniais vaistais) veiksmingai galima gydyti tik tuomet, jei paros dozė yra 300 mg.

Lamivudino poveikis pacientams, užsikrėtusiems ir ŽIV, ir hepatito B virusu, specialiai netirtas.

*Dozavimas (300 mg vieną kartą per parą).* Klinikiniai tyrimai parodė, kad vartojant Epivir vieną kartą per parą, poveikis yra ne mažiau veiksmingas kaip vartojant du kartus per parą. Šie rezultatai buvo gauti gydant anksčiau antivirusiniais vaistais negydytus ŽIV užsikrėtusius pacientus, kuriems ligos simptomai dar nebuvo pasireiškę (CDC A stadija).

#### *Vaikų populiacija*

Atsitiktinis gydymo planų palyginimas, įskaitant abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą plano palyginimą su dozavimo du kartus per parą planu, buvo atliktas daugelyje centrų vykdyto atsitiktinių imčių kontroliuojamojo tyrimo, kuriame dalyvavo ŽIV užsikrėtę vaikų populiacijos pacientai, metu. Į ARROW tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai ir vartojo vaistinio preparato dozes, atsižvelgiant į Pasaulinės sveikatos organizacijos gydymo gairėse (Kūdikių ir vaikų ŽIV infekcijos antiretrovirusinis gydymas, 2006) pateiktas dozavimo pagal kūno masę rekomendacijas. Po 36 savaičių gydymo pagal abakaviro ir lamivudino dozavimo du kartus per parą planą kriterijus atitinkantiems 669 tiriamiesiems atsitiktiniu būdu buvo paskirta arba toliau ne trumpiau kaip 96 savaites vartoti abakavirą ir lamivudiną pagal dozavimo du kartus per parą planą, arba gydymo planas buvo pakeistas į abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą planą. Pažymėtina, kad nėra šio tyrimo klinikinių duomenų apie jaunesnius kaip vienerių metų kūdikius. Duomenų suvestinė pateikta toliau esančioje lentelėje.

**Virusologinis atsakas, pagrįstas mažesne kaip 80 kopijų mililitre ŽIV-1 RNR koncentracija plazmoje 48-ąją ir 96-ąją savaitėmis, vartojant atsitiktiniu būdu paskirtą abakaviro ir lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojimu du kartus per parą ARROW tyrimo metu (stebėjimo analizė)**

	Du kartus per parą N (%)	Vieną kartą per parą N (%)
<b>0 savaitė (po <math>\geq</math> 36 savaičių gydymo)</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-4,8% (95% PI nuo -11,5% iki +1,9%), p=0,16	
<b>48-ąją savaitę</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-1,6% (95% PI nuo -8,4% iki +5,2%), p=0,65	
<b>96-ąją savaitę</b>		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-2,3% (95% PI nuo -9,3% iki +4,7%), p=0,52	

Remiantis farmakokinetikos tyrimo (*PENTA 15*) duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kuriems buvo kontroliuojamas virusologinis atsakas, gydymas abakaviro ir lamivudino geriamuoju tirpalu iš dozavimo du kartus per parą plano buvo pakeistas į dozavimo vieną kartą per parą planą. Trijų tiriamųjų virusų koncentracijos buvo neišmatuojamos, o vieno plazmoje buvo išmatuota 900 kopijų/ml ŽIV-RNR koncentracija 48-ąją savaitę. Saugumo problemų šiems tiriamiesiems nepastebėta.

Įrodyta, kad abakaviro + lamivudino dozavimo vieną kartą per parą grupėje gydomasis poveikis buvo ne blogesnis už poveikį dozavimo du kartus per parą grupėje, atsižvelgiant į prieš tyrimą nustatytą ne blogesnio poveikio -12 % ribą, įvertinus svarbiausiąją vertinamąją baigtį < 80 kopijų/ml 48-ąją savaitę ir 96-ąją savaitę (antrinė vertinamoji baigtis) bei visas kitas tirtas ribines vertes (< 200 kopijų/ml, < 400 kopijų/ml, < 1 000 kopijų/ml), ir visi tiriamieji jautėsi gerai šiose ne blogesnio poveikio ribose. Heterogeniškumo dozuojant vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą tyrimų duomenų pogrupiuose analizė parodė, kad lytis, amžius ar virusų koncentracija atsitiktinės atrankos metu nedaro reikšmingos įtakos duomenims. Išvados, pagrindžiančios ne blogesnę poveikį, nepriklausė nuo analizės metodo.

Atsitiktinio suskirstymo į grupes vartoti vaistinį preparatą vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą (0 savaitė), metu tiems pacientams, kurie vartojo tablečių farmacinės formos vaistinį preparatą, buvo apskaičiuotas didesnis virusų kiekio slopinimo dažnis nei tiems, kurie bet kuriuo metu vartojo bet kurios geriamojo tirpalo farmacinės formos vaistinius preparatus. Šie skirtumai buvo stebėti visose tirtose įvairaus amžiaus grupėse. Šis slopinimo dažnio skirtumas vartojant vieną kartą per parą tabletes ar tirpalus išsilaiškė iki 96 savaitės.

**Tiriamųjų, vartojančių abakaviro+lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojančiais abakaviro+lamivudino dozę du kartus per parą, kurių ŽIV-1 RNR plazmoje buvo mažiau kaip 80 kopijų/ml atsitiktinio suskirstymo į ARROW tyrimo grupes metu, dalis (duomenų pogrupiuose pagal farmacines formas analizė)**

	Du kartus per parą ŽIV-1 RNR plazmoje <80 kopijų/ml: n/N (%)	Vieną kartą per parą ŽIV-1 RNR plazmoje <80 kopijų/ml: n/N (%)
0 savaitė (po 36 savaitės gydymo metu)		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	14/26 (54)	15/30 (50)
Per visą bet kurio gydymo tabletėmis plano laikotarpį	236/305 (77)	222/305 (73)
96-a savaitė		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	13/26 (50)	17/30 (57)
Per visą bet kurio gydymo tabletėmis plano laikotarpį	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotipinio atsparumo duomenų analizė buvo atlikta su mėginiais pacientų, kurių ŽIV-1 RNR koncentracijos plazmoje buvo didesnės kaip 1 000 kopijų/ml. Daugiau atsparumo atvejų buvo nustatyta pacientų, kurie vartojo lamivudino tirpalą kartu su kitais antiretrovirusiniais tirpalais, grupėje, palyginti su tais, kurie vartojo panašias tablečių farmacinės formos vaistinio preparato dozes. Tai atitiko mažesnę antiretrovirusinio slopinimo dažnį, stebėtą šių pacientų grupėje.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Lamivudinas iš virškinimo trakto gerai absorbuojamas, jo biologinis prieinamumas suaugusiems žmonėms yra 80 – 85 %. Išgerto vaisto koncentracija serume tampa didžiausia ( $C_{max}$ ) po 1 val. ( $t_{max}$ ). Remiantis tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, kai vartojama terapinė 150 mg dozė du kartus per parą, vidutinė (CV) lamivudino  $C_{max}$  ir  $C_{min}$  plazmoje, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 1,2 µg/ml (24 %) ir 0,09 µg/ml (27 %). Vidutinis (CV) AUC, vartojant preparato kas 12 valandų, yra 4,7 µg × val./ml (18 %). Skiriant 300 mg terapinę dozę vieną kartą per parą, vidutinės (CV)  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  ir 24 val. AUC, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 2,0 µg/ml (26 %), 0,04 µg/ml (34 %) ir 8,9 µg × val./ml (21 %).

Vartojant lamivudino su maistu,  $t_{max}$  atsiranda vėliau,  $C_{max}$  būna mažesnė 47 %, tačiau lamivudino absorbcijos laipsnis, sprendžiant iš AUC, nesikeičia.

Manoma, kad sutraiškytų tablečių, sumaišytų nedideliame kiekyje pusiau skysto maisto arba skysčio, vartojimas neturėtų paveikti vaistinio preparato kokybės ir todėl manoma, kad klinikinis poveikis nepakis. Ši išvada yra pagrįsta fizikocheminiais ir farmakokinetikos duomenimis, darant prielaidą, kad pacientas 100 % sutraiškys tabletes ir, sumaišęs, nedelsdamas nuris.

Kartu su lamivudinu vartojant zidovudino, pastarojo preparato ekspozicija padidėja 13 %, o maksimali koncentracija plazmoje – 28 %. Manoma, kad tokią dozę vartoti saugu, todėl dozės keisti nereikia.

### Pasiskirstymas

Suleisto į veną preparato vidutinis pasiskirstymo tūris yra 1,3 l/kg, vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 5-7 valandos. Vidutinis sisteminis lamivudino klirensas yra maždaug 0,32 l/val./kg. Jo didžiąją dalį (daugiau kaip 70 %) sudaro inkstų klirensas, vykstantis per organinių katijonų pernešimo sistemą.

Jei dozė terapinė, lamivudino farmakokinetika yra tiesinė, nedaug jo jungiasi su pagrindiniais plazmos baltymais albuminiais (*in vitro* tyrimais nustatyta, kad tik 16-36 % jungiasi su serumo albuminu).

Kai kurie tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas prasiskverbia į centrinę nervų sistemą ir patenka į smegenų skystį. Jo išgėrus, koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis po 2-4 val. yra maždaug 0,12. Kiek jo iš tikrųjų prasiskverbia ir koks to prasiskverbimo ryšys su gydomuoju poveikiu, nežinoma.

### Biotransformacija

Aktyviosios lamivudino formos – lamivudino trifosfato – galutinės pusinės eliminacijos iš ląstelių periodas yra ilgesnis (16-19 val.) negu eliminacijos iš plazmos (5-7 val.). Tyrimai, atlikti su 60 sveikų suaugusių savanorių, parodė, kad vieną kartą per parą vartojamos 300 mg Epivir dozės ir du kartus per parą vartojamos 150 mg dozės farmakokinetika, nusistovėjęs koncentracijai, yra ekvivalentiška (sprendžiant iš intraląstelinio trifosfato AUC<sub>24</sub> ir C<sub>max</sub>).

Lamivudinas daugiausia šalinamas per inkstus nepakitęs. Metabolinės sąveikos su kitais vaistais tikimybė nedidelė, nes tik 5-10 % jo metabolizuojama kepenyse ir šiek tiek jungiasi su plazmos baltymais.

### Eliminacija

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lamivudino eliminacija silpnėja, sutrikus inkstų funkcijai. Rekomenduojamos dozės pacientams, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 50 ml/min., nurodytos skyriuje apie dozavimą (žr. 4.2 skyrių).

Sudedamoji kotrimoksazolio dalis trimetoprimas didina lamivudino ekspoziciją 40 %. Lamivudino dozės dėl to keisti nereikia, išskyrus tą atvejį, jei inkstų funkcija yra sutrikusi (žr. 4.5 ir 4.2 skyrių). Reikia gerai apsvarstyti, ar galima vartoti kotrimoksazolio kartu su lamivudinu pacientams, kurių inkstų funkcija pablogėjusi.

### Ypatingos populiacijos

*Vaikai.* Absolūtus biologinis lamivudino prieinamumas jaunesnių kaip 12 metų vaikų populiacijos pacientų organizme yra mažesnis (maždaug 58-66 %). Vartojant tabletes kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų tabletimis, vaikų plazmoje atsirado didesnės lamivudino AUC<sub>∞</sub> ir C<sub>max</sub> nei vartojant geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais. Lamivudino geriamąjį tirpalą pagal rekomenduojamą dozavimo planą vartojusių vaikų plazmoje atsirado lamivudino koncentracijos, atitinkančios ribas, nustatytas suaugusiesiems. Vaikų, vartojusių lamivudino geriamąsias tabletes pagal rekomenduojamą dozavimo planą, plazmoje buvo pasiekta didesnė lamivudino ekspozicija nei vaikų, vartojusių geriamąjį tirpalą, plazmoje, nes vartojant tablečių formą, buvo vartotos didesnės mg/kg dozės ir tablečių formos biologinis prieinamumas buvo didesnis (žr. 4.2 skyrių). Geriamojo tirpalo ir tablečių formos farmakokinetikos vaikų populiacijoje tyrimai parodė, kad dozuojant vaistinį preparatą vieną kartą per parą, AUC<sub>0-24</sub> būna toks pat, kaip ir tokią pat visą paros dozę suvartojant per du kartus per parą.

Jaunesnių kaip 3 mėnesių pacientų organizme farmakokinetika tirta mažai, todėl duomenų nedaug. Vienos savaitės naujagimių geriamojo lamivudino klirensas buvo mažesnis negu vyresnių vaikų turbūt dėl neišsivysčiusios inkstų funkcijos ir nepastovios absorbcijos. Kad ekspozicija būtų panaši į suaugusių žmonių ir vyresnių vaikų, tinkama dozė naujagimiams yra 4 mg/kg kūno masės per parą. Sprendžiant iš glomerulų filtracijos rodmenų, 6 savaičių ir vyresniems kūdikiams tinkama paros dozė turėtų būti 8 mg/kg kūno masės, kad ekspozicija būtų panaši į suaugusių žmonių ir vaikų.

Farmakokinetikos (FK) duomenys buvo sukaupti 3 farmakokinetikos tyrimų (*PENTA 13*, *PENTA 15* ir *ARROW* tyrimų FK dalis), kuriuose dalyvavo jaunesni kaip 12 metų vaikai, metu. Duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje.

**Lamivudino AUC<sub>(0-24)</sub> (µg•val./ml) plazmoje susidarius pusiausvyrinei koncentracijai ir statistinio palyginimo, vartojant vaistinį preparatą vieną kartą arba du kartus per parą per burną įvairių tyrimų metu, suvestinė**

Tyrimas	Amžiaus grupė	8 mg/kg lamivudino dozės vartojimas vieną kartą per parą Geometrinis vidurkis (95% PI)	4 mg/kg lamivudino dozės vartojimas du kartus per parą Geometrinis vidurkis (95% PI)	Vartojimo vieną kartą per parą palyginimas su vartojimu du kartus per parą Apibendrintojo mažiausiųjų kvadratų įvertinio vidutinis santykis (90% PI)
ARROW tyrimo FK dalies I dalis	Nuo 3 iki 12 metų (N=35)	13,0 (11,4, 14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
PENTA 13	Nuo 2 iki 12 metų (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
PENTA 15	Nuo 3 iki 36 mėnesių (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

Remiantis PENTA 15 tyrimo duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kurie vietoj lamivudino vartojimo du kartus per parą plano perėjo prie vartojimo vieną kartą per parą plano (žr. 5.1 skyrių), lamivudino AUC<sub>(0-24)</sub> plazmoje geometrinis vidurkis (95% PI) buvo 10,31 (6,26, 17,0) µg•val./ml, dozuojant vieną kartą per parą, ir 9,24 (4,66, 18,3) µg•val./ml), dozuojant du kartus per parą.

*Nėštumas.* Farmakokinetika nėščių moterų organizme yra panaši į nepastojusių moterų.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad net didelės lamivudino dozės stipraus toksinio poveikio organams nesukelia. Didžiausios dozės sukėlė nedidelius kepenų ir inkstų funkcijos pokyčius, kartais ir kepenų svorio mažėjimą. Paciento būklei gali būti svarbus eritrocitų ir neutrofilų kiekio sumažėjimas.

Bakterijoms lamivudinas mutageninio poveikio nesukėlė, bet kaip ir daugelis nukleozidų analogų, aktyviai veikė citogenetinius mėginius *in vitro* bei pelių limfomos mėginius. Lamivudino dozės, nuo kurių jo koncentracija plazmoje buvo 40-50 kartų didesnė už tokia, kokia galėtų būti žmonių plazmoje, genotoksinio poveikio *in vivo* nesukėlė. Mutageninis lamivudino poveikis *in vitro* nebuvo patvirtintas *in vivo* mėginiais, todėl galima daryti išvadą, kad lamivudinu gydomiems ligoniams genotoksinio poveikio pavojus negresia.

Transplacentinio genotoksiškumo tyrime su beždžionėmis lygintas vieno zidovudino bei zidovudino ir lamivudino derinio poveikis, taikant ekvivalentiškus žmogui kiekius. Nustatyta, kad taikant vaistų derinį gimdoje esantiems vaisiams, daugelyje organų buvo rastas didesnis kiekis DNR su inkorporuotu nukleozido analogu ir pasireiškė didesnio telomerų sutrumpėjimo požymiai nei tik zidovudinu paveiktiems vaisiams. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

Ilgalaikio kancerogeninio poveikio tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis rodo, kad tokio poveikio, kuris gali būti svarbus žmonėms, lamivudinas nesukelia.

Vaisingumo tyrimai su žiurkėmis parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio patinų ir patelių vislumui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

20 % (m/V) sacharozė (3 g/15 ml tirpalo)  
Metilo parahidroksibenzoatas  
Propilo parahidroksibenzoatas  
Bevandenė citrinų rūgštis  
Propilenglikolis  
Natrio citratas  
Dirbtinė žemuogių skonio medžiaga  
Dirbtinė bananų skonio medžiaga  
Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Pradėto vartoti tirpalo tinkamumo laikas – 1 mėnuo. Praėjus šiam terminui, tirpalo likutį reikia išpilti.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Dėžutė, kurioje yra baltas didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Buteliuke yra 240 ml lamivudino tirpalo. Be to, pakuotėje yra polietileno švirkšto adapteris ir 10 ml geriamasis švirkštas, kurį sudaro polipropileno vamzdelis (su sužymėtais mililitrais) ir polietileno stūmoklis.

Dozavimo švirkštu galima tiksliai atmatuoti reikiamą geriamojo tirpalo dozę. Pakuotėje yra įdėta instrukcija, kaip juo naudotis.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)**

EU/1/96/015/002

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 1996 m. rugpjūčio 08 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2006 m. liepos 28 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<http://www.ema.europa.eu>.



## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Plėvele dengtos tabletės:

Glaxo Operations UK Limited  
(trading as Glaxo Wellcome Operations)  
Priory Street, Ware  
Hertfordshire  
SG12 0DJ  
Jungtinė Karalystė

Arba

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

Geriamasis tirpalas:

Aspen Bad Oldesloe GmbH  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Vokietija

Glaxo Operations UK Ltd (trading as GlaxoWellcome Operations), Harmire Road, Barnard Castle,  
Co. Durham DL12 8DT, Jungtinė Karalystė

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos orientacinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų interneto tinklapyje, nustatytais reikalavimais.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**BUTELIUKO, KURIAME YRA 60 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ (150 mg), KARTONO DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 plėvele dengtų tablečių  
Tabletė su vagele

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-AI) ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

epivir 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**BUTELIUKO, KURIAME YRA 60 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ (150 mg), ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 plėvele dengtų tablečių  
Tabletė su vagele

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA 60 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ  
(150 mg)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 plėvele dengtų tablečių.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS(-IAI)**

EU/1/96/015/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

epivir 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 150 mg tabletės  
Lamivudinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ViiV Healthcare BV

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs  
**Lot**

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS  
GERIAMOJO TIRPALO BUTELIUKO KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas  
Lamivudinas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekviename ml geriamojo tirpalo yra 10 mg lamivudino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra sacharozės ir konservantų: metilo parahidroksibenzoato bei propilo parahidroksibenzoato.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Buteliuke yra 240 ml geriamojo tirpalo.

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Pradėto vartoti tirpalo tinkamumo laikas – 1 mėnuo. Praėjus šiam terminui, tirpalo likutį reikia išpilti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

epivir 10 mg/ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **GERIAMOJO TIRPALO BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas  
Lamivudinas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekviename ml geriamojo tirpalo yra 10 mg lamivudino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Šio vaisto sudėtyje yra sacharozės ir konservantų: metilo parahidroksibenzoato bei propilo parahidroksibenzoato.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Buteliuke yra 240 ml geriamojo tirpalo.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Pradėto vartoti tirpalo tinkamumo laikas – 1 mėnuo. Praėjus šiam terminui, tirpalo likutį reikia išpilti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**BUTELIUKO, KURIAME YRA 30 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ (300 mg), KARTONO DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

epivir 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**BUTELIUKO, KURIAME YRA 30 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ (300 mg), ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių.

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA 30 PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ  
(300 mg)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės  
Lamivudinas

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/96/015/005

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

epivir 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Epivir 300 mg tabletės  
Lamivudinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

ViiV Healthcare BV

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs  
**Lot**

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės *lamivudinas*

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir
3. Kaip vartoti Epivir
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Epivir
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas

##### Epivir gydoma suaugusiųjų ir vaikų ŽIV (žmogaus imunodeficito viruso) infekcija.

Epivir veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Epivir yra antiretrovirusinių vaistų grupės vaistas. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami *nukleozidų analogais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI)*, grupei.

Epivir pilnai neišgydo ŽIV infekcijos. Šis vaistas mažina virusų kiekį organizme ir palaiko jį mažą. Be to, vaistas didina CD4 ląstelių kiekį kraujyje. CD4 ląstelės yra tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės, kurios svarbios organizmui kovojant su infekcija.

Kiekvienas organizmas kitaip reaguoja į gydymą Epivir. Gydymo veiksmingumą stebės Jūsų gydytojas.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir

##### Epivir vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** lamivudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (*išvardytos 6 skyriuje*).

Jeigu galvojate, kad yra nurodytų aplinkybių, **kreipkitės į gydytoją**.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kai kuriems Epivir arba kitokius vaistų nuo ŽIV derinius vartojantiems žmonėms yra didesnė šalutinio poveikio rizika. Turite žinoti, kad kyla papildoma rizika:

- jeigu sirgote **kepenų liga**, įskaitant hepatitą B arba C (jeigu pasireiškia hepatito B infekcija, nepasitarus su gydytoju Epivir vartojimo nutraukti negalima, nes hepatitas gali atsinaujinti);
- jeigu turite daug **antsvorio** (ypač, jeigu esate moteris);
- **jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga inkstų liga**, gali prireikti keisti dozę.



**Jeigu yra nurodytų aplinkybių, pasakykite gydytojui.** Vartojant šį vaistą, gali tekti papildomai pasitikrinti, įskaitant kraujo tyrimus. **Daugiau informacijos žr. 4 skyriuje.**

### **Svarbūs simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį**

Kai kuriems žmonėms, vartojantiems vaistų nuo ŽIV infekcijos, pasireiškia kitos būklės, kurios gali būti sunkios. Turite žinoti apie svarbius požymius ir simptomus, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį vartojant Epivir.

**Perskaitykite visą informaciją skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ šio lapelio 4 skyriuje.**

### **Apsaugokite kitus žmones**

ŽIV galima užsikrėsti lytinių santykių metu nuo užsikrėtusio žmogaus arba per užkrėstą kraują (pvz., keičiantis panaudotomis injekcinėmis adatomis). Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, nors rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Su savo gydytoju aptarkite, kokių atsargumo priemonių reikia, kad apsaugotumėte kitus žmones nuo užsikrėtimo ŽIV.

### **Kiti vaistai ir Epivir**

**Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų**, įskaitant vaistažolių preparatus ar vaistus, įsigytus be recepto, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nepamirškite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojant Epivir, pradodate kartu vartoti naujų vaistų.

### **Kartu su Epivir vartoti negalima šių vaistų:**

- vaistų (dažniausiai skysčių), kurių sudėtyje yra sorbitolio ir kitų cukraus alkoholių (pvz.: ksilitolio, manitolio, laktitolio ar maltitolio), jeigu vartojama reguliariai;
- kitų vaistų, kurių sudėtyje yra lamivudino (gydoma **ŽIV infekcija** ar **hepatito B infekcija**);
- emtricitabino (gydoma **ŽIV infekcija**);
- didelių antibiotiko **kotrimoksazolo** dozių;
- kladribino, kuris vartojamas plaukuotųjų ląstelių leukemijai gydyti.

**Pasakykite gydytojui**, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų.

### **Nėštumas**

Jeigu esate nėščia, pastojote arba planuojate pastoti, pasikalbėkite su gydytoju apie gydymo Epivir keliamą riziką ir naudą Jums ir jūsų kūdikiui.

Epivir ir panašūs vaistai gali daryti šalutinį poveikį vaisiui.

**Jei Epivir vartojote** nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

### **Žindymo laikotarpis**

**Moterims, kurioms aptiktas ŽIV, žindyti negalima**, nes ŽIV infekciją per motinos pieną galima perduoti vaisiui.

Be to, nedidelis Epivir sudėtyje esančių medžiagų kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

Jeigu žindote arba ketinate žindyti kūdikį:

**nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Epivir poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nesitikima.

### **3. Kaip vartoti Epivir**

**Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas.** Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nurykite tabletes užsigerdami vandeniu. Epivir galima vartoti valgant arba be maisto.

Jeigu negalite nuryti visos tabletės, galite ją sutraiškyti ir sumaišyti su nedideliu kiekiu maisto ar gėrimo ir visą dozę nedelsiant išgerti.

### **Reguliariai lankykitės pas gydytoją**

Epivir padeda kontroliuoti Jūsų būklę. Turite kasdien vartoti vaistą, kad liga nesunkėtų. Visgi gali pasireikšti kitos infekcijos ir ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

**Bendraukite su savo gydytoju ir nenutraukite Epivir vartojimo** be gydytojo nurodymo.

### **Kiek tablečių gerti**

#### **Suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams, kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg**

**Įprasta Epivir dozė yra 300 mg per parą.** Galima gerti arba po vieną 150 mg tabletę du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug 12 valandų pertrauka), arba po dvi 150 mg tabletes vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

#### **Vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 20 kg, bet mažiau kaip 25 kg**

**Įprasta Epivir dozė yra 225 mg per parą.** Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) ryte ir 150 mg (po vieną visą 150 mg tabletę) vakare, arba po 225 mg (po vieną visą ir pusę 150 mg tabletės) vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

#### **Vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 14 kg, bet mažiau kaip 20 kg**

**Įprasta Epivir dozė yra 150 mg per parą.** Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug 12 valandų pertrauka), arba po 150 mg (po vieną 150 mg tabletę) vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Be to, tiekiamas geriamasis tirpalas, kuriuo gydomi jaunesni kaip 3 mėnesių kūdikiai arba žmonės, kuriems reikia vartoti mažesnę už įprastą dozę arba kurie negali nuryti tablečių.

**Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas serga inkstų liga,** gali prireikti keisti dozę.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra nurodytų aplinkybių, **pasakykite gydytojui.**

### **Ką daryti pavartojus per didelę Epivir dozę?**

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Epivir, sunkių pasekmių greičiausiai nebus. Jeigu išgėrėte per daug vaisto, pasakykite gydytojui ar vaistininkui arba kreipkitės patarimo į artimiausios ligininės priėmimo skyrių.

## **Pamiršus pavartoti Epivir**

Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, padarykite tai kuo greičiau, kai prisiminsite. Toliau vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydantis nuo ŽIV, ne visada galima pasakyti, ar šalutinio poveikio simptomus sukėlė Epivir, kiti vartojami vaistai ar pati ŽIV liga. **Todėl labai svarbu pasakyti gydytojui apie visus Jūsų sveikatos pokyčius.**

Taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais, be **toliau išvardyto Epivir šalutinio poveikio**, gali pasireikšti ir kitokios būklės.

Svarbu perskaityti toliau šiame skyriuje skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ esančią informaciją.

#### **Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.
- Pilvo skausmai.
- Nuovargis, energijos stoka.
- Karščiavimas (kūno temperatūros padidėjimas).
- Bendra bloga savijauta.
- Raumenų skausmas ir diskomfortas.
- Sąnarių skausmas.
- Miego sutrikimas (*nemiga*).
- Kosulys.
- Nosies dirginimas ir skystos išskyros iš nosies.
- Išbėrimas.
- Nuplikimas (*alopecija*).

#### **Nedažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai:

- Plokštelių, kurios dalyvauja kraujo krešėjime, kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*).
- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (*anemija*) ar mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*).
- Kepenų fermentų suaktyvėjimas.

#### **Retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 1000** žmonių

- Sunki alerginė reakcija sukelianti veido, liežuvio ar gerklės patinimą. Dėl to gali būti sunku ryti ir kvėpuoti.
- Kasos uždegimas (*pankreatitas*).

- Raumenų audinio irimas.
- Kepenų funkcijos sutrikimai, pavyzdžiui, gelta, kepenų padidėjimas ar suriebėjimas, kepenų uždegimas (*hepatitas*).

Retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Fermento, kuris vadinamas amilaze, suaktyvėjimas.

### **Labai retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 000** žmonių

- Pieno rūgšties acidozė (padidėjusi pieno rūgšties koncentracija kraujyje).
- Plaštakų, pėdų, rankų ir kojų dilgčiojimas ar nutirpimas.

Labai retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Kaulų čiulpų nepajėgumas gaminti naujas raudonąsias kraujo ląsteles (*gryna eritropeozės ląstelių aplazija*).

### **Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis**

Jeigu pasireiškė sunkus ar nerimą keliantis šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**.

### **Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais**

Taikant gydymą vaistų deriniais, įskaitant Epivir, gydymo nuo ŽIV metu gali pasireikšti kitokios būklės.

### **Gali suaktyvėti buvusios infekcijos**

Žmonių, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija (AIDS), imuninė sistema yra susilpnėjusi ir jiems yra didesnė sunkių infekcijų (*oportunistinių infekcijų*) pasireiškimo tikimybė. Pradėjus gydyti tokius žmones, galima pastebėti, kad suaktyvėjo buvusios slaptos eigos infekcijos ir dėl to pasireiškia uždegimo požymiai ir simptomai. Šių simptomų greičiausiai atsiranda dėl to, kad dėl imuninės sistemos sustiprėjimo organizmas pradeda vėl su jomis kovoti.

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV infekcijai gydyti, kartu su oportunistinėmis infekcijomis, gali pasireikšti autoimuniniai sutrikimai (būklė, kuri pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus organizmo audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite infekcinės ligos arba kitokius simptomus (pvz.: atsiranda raumenų silpnumas, rankose ir kojose atsiranda silpnumas, kuris išplinta aukštyje į liemens sritį, dažno širdies plakimo jautimas, drebulys ar pernelyg didelis aktyvumas), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būtų paskirtas reikiamas gydymas.

Jeigu vartojant Epivir pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų:

**nedelsdami pasakykite gydytojui**. Kitų vaistų nuo infekcijos be gydytojo nurodymo vartoti negalima.

### **Gali pasireikšti kaulų sutrikimas**

Kai kuriems žmonėms, kuriems taikomas gydymas nuo ŽIV vaistų deriniais, pasireiškia būklė, vadinama *osteonekroze*. Dėl šios būklės dalis kaulų audinio žūsta, nes sumažėja kaulų aprūpinimas krauju. Šios būklės atsiradimo tikimybė yra didesnė:

- jeigu vartojate vaistų derinius ilgą laiką;
- jeigu kartu vartojate vaistų nuo uždegimo, vadinamų kortikosteroidais;
- jeigu geriate alkoholį;
- jeigu imuninė sistema yra labai nusilpusi;

- jeigu turite antsvorio.

#### **Osteonekrozės požymiai yra šie:**

- sąnarių sąstingis;
- diegliai ir skausmai (ypač klubo, kelio ar peties);
- apsunkintas judėjimas.

Jeigu pastebėjote tokių simptomų:

**pasakykite gydytojui.**

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

### **5. Kaip laikyti Epivir**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

### **6 Pakuotės turinys ir kita informacija**

#### **Epivir sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra lamivudinas.

Pagalbinės medžiagos

*Tabletės branduolys:* mikrokristalinė celiuliozė, karboksimetilkrakmolo natrio druska (be glitimo), magnio stearatas.

*Tabletės plėvelė:* hipromeliozė, titano dioksidas, makrogolis, polisorbato 80.

Šio vaisto kiekviename dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **Epivir išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Epivir 150 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos polietileno buteliukuose arba lizdinėse plokštelėse po 60 tablečių. Tai yra baltos spalvos, rombo formos plėvele dengtos tabletės su vagele ir užrašu „GXCJ7“ abiejose pusėse.

#### **Registruotojas ir gamintojas**

##### **Gamintojas**

Glaxo Operations UK  
Limited  
(trading as Glaxo Wellcome  
Operations)  
Priory Street  
Ware  
Herts SG12 0DJ  
Jungtinė Karalystė

##### **Registruotojas**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

ViiV Healthcare sprl/bvba  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)30 6986060  
contact-nl@viihealthcare.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
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: + 34 902 051 260  
[es-ci@viihealthcare.com](mailto:es-ci@viihealthcare.com)

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

VIIIV HIV HEALTHCARE UNIPessoal,  
LDA.  
Tel: + 351 21 094 08 01  
[viiiv.fi.pt@viihealthcare.com](mailto:viiiv.fi.pt@viihealthcare.com)

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: +385 1 6051 999

**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 9212611

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
[medical.x.si@gsk.com](mailto:medical.x.si@gsk.com)

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Epivir 10 mg/ml geriamasis tirpalas *lamivudinas*

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir
3. Kaip vartoti Epivir
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Epivir
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas

##### Epivir gydoma suaugusiųjų ir vaikų ŽIV (žmogaus imunodeficito viruso) infekcija.

Epivir veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Epivir yra antiretrovirusinių vaistų grupės vaistas. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami *nukleozidų analogais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI)*, grupei.

Epivir pilnai neišgydo ŽIV infekcijos. Šis vaistas mažina virusų kiekį organizme ir palaiko jį mažą. Be to, vaistas didina CD4 ląstelių kiekį kraujyje. CD4 ląstelės yra tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės, kurios svarbios organizmui kovojant su infekcija.

Kiekvienas organizmas kitaip reaguoja į gydymą Epivir. Gydymo veiksmingumą stebės Jūsų gydytojas.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir

##### Epivir vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** lamivudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (*jos išvardytos 6 skyriuje*).

Jeigu galvojate, kad yra nurodytų aplinkybių, **kreipkitės į gydytoją**.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kai kuriems Epivir arba kitokius vaistų nuo ŽIV derinius vartojantiems žmonėms yra didesnė šalutinio poveikio rizika. Turite žinoti, kad kyla papildoma rizika:

- jeigu sirgote **kepenų liga**, įskaitant hepatitą B arba C (jeigu pasireiškia hepatito B infekcija, nepasitarus su gydytoju Epivir vartojimo nutraukti negalima, nes hepatitas gali atsinaujinti);
- jeigu turite daug **antsvorio** (ypač, jeigu esate moteris);
- **jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga inkstų liga**, gali prireikti keisti dozę.



**Jeigu yra nurodytų aplinkybių, pasakykite gydytojui.** Vartojant šį vaistą, gali tekti papildomai pasitikrinti, įskaitant kraujo tyrimus. **Daugiau informacijos žr. 4 skyriuje.**

### **Svarbūs simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį**

Kai kuriems žmonėms, vartojantiems vaistų nuo ŽIV infekcijos, pasireiškia kitos būklės, kurios gali būti sunkios. Turite žinoti apie svarbius požymius ir simptomus, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį vartojant Epivir.

**Perskaitykite visą informaciją skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ šio lapelio 4 skyriuje.**

### **Apsaugokite kitus žmones**

ŽIV galima užsikrėsti lytinių santykių metu nuo užsikrėtusio žmogaus arba per užkrėstą kraują (pvz., keičiantis panaudotomis injekcinėmis adatomis).

Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, nors rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Su savo gydytoju aptarkite, kokių atsargumo priemonių reikia, kad apsaugotumėte kitus žmones nuo užsikrėtimo ŽIV.

### **Kiti vaistai ir Epivir**

**Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų**, įskaitant vaistažolių preparatus ar vaistus, įsigytus be recepto, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nepamirškite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojant Epivir, pradėdate kartu vartoti naujų vaistų.

### **Kartu su Epivir vartoti negalima šių vaistų:**

- vaistų (dažniausiai skysčių), kurių sudėtyje yra sorbitolio ir kitų cukraus alkoholių (pvz.: ksilitolio, manitolio, laktitolio ar maltitolio), jeigu vartojama reguliariai;
- kitų vaistų, kurių sudėtyje yra lamivudino (gydoma **ŽIV infekcija** ar **hepatito B infekcija**);
- emtricitabino (gydoma **ŽIV infekcija**);
- didelių antibiotiko **kotrimoksazolo** dozių;
- kladribino, kuris vartojamas plaukuotųjų ląstelių leukemijai gydyti.

**Pasakykite gydytojui**, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų.

### **Nėštumas**

Jeigu esate nėščia, pastojote arba planuojate pastoti, pasikalbėkite su gydytoju apie gydymo Epivir keliamą riziką ir naudą Jums ir Jūsų kūdikiui.

Epivir ir panašūs vaistai gali daryti šalutinį poveikį vaisiui.

**Jei Epivir vartojote** nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

### **Žindymo laikotarpis**

**Moterims, kurioms aptiktas ŽIV, žindyti negalima**, nes ŽIV infekciją per motinos pieną galima perduoti vaisiui.

Be to, nedidelis Epivir sudėtyje esančių medžiagų kiekis gali išsiskirti į motinos pieną. Jeigu žindote arba ketinate žindyti kūdikį:

**nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Epivir poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nesitikima.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Epivir medžiagas**

**Cukriniu diabetu sergantiems pacientams būtina atsižvelgti į tai, kad kiekvienoje vaisto dozėje (150 mg = 15 ml) yra 3 g cukraus.**

Epivir sudėtyje yra cukraus (sacharozės). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti Epivir. Cukrus gali kenkti dantims.

Be to, Epivir sudėtyje yra konservantų (*parahidroksibenzoatų*), kurie gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

### **3. Kaip vartoti Epivir**

**Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas.** Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Epivir galima vartoti valgant arba be maisto.

#### **Reguliariai lankykitės pas gydytoją**

Epivir padeda kontroliuoti Jūsų būklę. Turite kasdien vartoti vaistą, kad liga nesunkėtų. Visgi gali pasireikšti kitos infekcijos ir ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

**Bendraukite su savo gydytoju ir nenutraukite Ziagen vartojimo** be gydytojo nurodymo.

#### **Kiek vaisto gerti**

**Suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams, kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg**

**Įprasta Epivir dozė yra 30 ml (300 mg) per parą.** Galima gerti arba po 15 ml (150 mg) du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug kas 12 valandų pertrauka), arba po 30 ml (300 mg) vieną kartą per parą.

**Vaikams nuo trijų mėnesių, kurie sveria mažiau kaip 25 kg**

**Dozė priklauso nuo vaiko kūno masės.** Įprasta Epivir dozė yra 0,5 ml/kg (5 mg/kg) kūno masės du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug kas 12 valandų pertrauka), arba 1 ml/kg (10 mg/kg) kūno masės vieną kartą per parą.

Kad tiksliai išmatuotumėte dozę, naudokite pakuotėje esantį švirkštą.

1. **Nuimkite buteliuko dangtelį.** Saugiai padėkite.
2. Tvirtai laikykite buteliuką. **Plastikinį adapterį įsprauskite į buteliuko kaklelį.**
3. **Švirkštą įtaisykite** tvirtai į adapterį.
4. Apverskite buteliuką.
5. **Traukite švirkšto stūmoklį,** kol įtrauksite į švirkštą pirmą dalį visos skirtos dozės.
6. Atverskite atgal buteliuką. **Ištraukite švirkštą** iš adapterio.

7. **Švirkštą nukreipkite į burną** taip, kad jo galiukas būtų už žando. **Lėtai spauskite stūmoklį**, visą laiką rydami. **Negalima** spausti per stipriai arba švirkšti tirpalą srove į galinę ryklės sienelę, nes galite uždusti.
8. **Kartokite 3-7 veiksmus** tol, kol išgersite visą dozę. *Pavyzdžiui, jeigu paskirta 15 ml dozė, reikės išgerti vieną pilną švirkštą ir pusę švirkšto vaisto.*
9. **Ištraukite švirkštą iš buteliuko** ir kruopščiai **išplaukite** švairiu vandeniu. Išdžiovinkite iki kito karto, kol vėl reikės vartoti vaistą.
10. Sandariai **uždarykite buteliuką** dangteliu, neištraukę adapterio.

**Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas serga inkstų liga**, dozę gali prireikti keisti.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra nurodytų aplinkybių, **pasakykite gydytojui**.

### **Pavartojus per didelę Epivir dozę**

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Epivir, sunkių pasekmių greičiausiai nebus. Jeigu išgėrėte per daug vaisto, pasakykite gydytojui ar vaistininkui arba kreipkitės patarimo į artimiausios lignoninės priėmimo skyrių.

### **Pamiršus pavartoti Epivir**

Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, padarykite tai kuo greičiau, kai prisiminsite. Toliau vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydantis nuo ŽIV, ne visada galima pasakyti, ar šalutinio poveikio simptomus sukėlė Epivir, kiti vartojami vaistai ar pati ŽIV liga. **Todėl labai svarbu pasakyti gydytojui apie visus Jūsų sveikatos pokyčius.**

Taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais, **be toliau išvardyto Epivir šalutinio poveikio**, gali pasireikšti ir kitokios būklės.

Svarbu perskaityti toliau šiame skyriuje skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ esančią informaciją.

### **Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.
- Pilvo skausmai.
- Nuovargis, energijos stoka.
- Karščiavimas (kūno temperatūros padidėjimas).
- Bendra bloga savijauta.
- Raumenų skausmas ir diskomfortas.
- Sąnarių skausmas.
- Miego sutrikimas (*nemiga*).

- Kosulys.
- Nosies dirginimas ir skystos išskyros iš nosies.
- Išbėrimas.
- Nuplikimas (*alopecija*).

#### **Nedažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Plokštelių, kurios dalyvauja kraujo krešėjime, kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*).
- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (*anemija*) ar mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*).
- Kepenų fermentų suaktyvėjimas.

#### **Retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 1000** žmonių

- Sunki alerginė reakcija sukianti veido, liežuvio ar gerklės patinimą. Dėl to gali būti sunku ryti ir kvėpuoti.
- Kasos uždegimas (*pankreatitas*).
- Raumenų audinio irimas.
- Kepenų funkcijos sutrikimai, pavyzdžiui, gelta, kepenų padidėjimas ar suriebėjimas, kepenų uždegimas (*hepatitas*).

Retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Fermento, kuris vadinamas amilaze, suaktyvėjimas.

#### **Labai retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 000** žmonių

- Pieno rūgšties acidozė (padidėjusi pieno rūgšties koncentracija kraujyje).
- Plaštakų, pėdų, rankų ir kojų dilgčiojimas ar nutirpimas.

Labai retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Kaulų čiulpų nepajėgumas gaminti naujas raudonąsias kraujo ląsteles (*gryna eritropeozės ląstelių aplazija*).

#### **Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis**

Jeigu pasireiškė sunkus ar nerimą keliantis šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**.

#### **Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais**

Taikant gydymą vaistų deriniais, įskaitant Epivir, gydymo nuo ŽIV metu gali pasireikšti kitokios būklės.

#### **Gali suaktyvėti buvusios infekcijos**

Žmonių, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija (AIDS), imuninė sistema yra susilpnėjusi ir jiems yra didesnė sunkių infekcijų (oportunistinių infekcijų) pasireiškimo tikimybė. Pradėjus gydyti tokius žmones, galima pastebėti, kad suaktyvėjo buvusios slaptos eigos infekcijos ir dėl to pasireiškia uždegimo požymiai ir simptomai. Šių simptomų greičiausiai atsiranda dėl to, kad dėl imuninės sistemos sustiprėjimo organizmas pradeda vėl su jomis kovoti.

Jeigu vartojant Epivir pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų:

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV infekcijai gydyti, kartu su oportunistinėmis infekcijomis, gali pasireikšti autoimuniniai sutrikimai (būklė, kuri pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus organizmo audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite infekcinės ligos arba kitokius simptomus (pvz.: atsiranda raumenų silpnumas, rankose ir

kojose atsiranda silpnumas, kuris išplinta aukštyn į liemens sritį, dažno širdies plakimo jutimas, drebulys ar pernelyg didelis aktyvumas), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būtų paskirtas reikiamas gydymas.

**nedelsdami pasakykite gydytojui.** Kitų vaistų nuo infekcijos be gydytojo nurodymo vartoti negalima.

### **Gali pasireikšti kaulų sutrikimas**

Kai kuriems žmonėms, kuriems taikomas gydymas nuo ŽIV vaistų deriniais, pasireiškia būklė, vadinama *osteonekroze*. Dėl šios būklės dalis kaulų audinio žūsta, nes sumažėja kaulų aprūpinimas krauju. Šios būklės atsiradimo tikimybė yra didesnė:

- jeigu vartojate vaistų derinius ilgą laiką;
- jeigu kartu vartojate vaistų nuo uždegimo, vadinamų kortikosteroidais;
- jeigu geriate alkoholį;
- jeigu imuninė sistema yra labai nusilpusi;
- jeigu turite antsvorio.

### **Osteonekrozės požymiai yra šie:**

- sąnarių sąstingis;
- diegliai ir skausmai (ypač klubo, kelio ar peties);
- apsunkintas judėjimas.

Jeigu pastebėjote tokių simptomų:

**pasakykite gydytojui.**

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Epivir**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Praėjus vienam mėnesiui nuo pirmo buteliuko atsukimo, geriamąjį tirpalą reikia išmesti.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmestii nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Epivir sudėtis**

Epivir veiklioji medžiaga yra lamivudinas.

Geriamojo tirpalo pagalbinės medžiagos yra cukrus (3 g sacharozės/15 ml), metilo parahidroksibenzoatas, propilo parahidroksibenzoatas, bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas, propilenglikolis, vanduo, dirbtinės žemuogių ir bananų skonio medžiagos.

Šio vaisto 15 ml yra 300 mg propilenglikolio.

Šio vaisto kiekviename mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **Epivir išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Tiekiami baltos spalvos polietileno Epivir geriamojo tirpalo buteliukai, kuriuose yra 240 ml tirpalo. Pakuotėje yra švirkštas geriamajam tirpalui dozuoti ir plastikinis adapteris buteliukui.

### **Registruotojas ir gamintojas**

#### **Gamintojas**

Aspen Bad Oldesloe GmbH  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Vokietija

Glaxo Operations UK Ltd  
(trading as GlaxoWellcome  
Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
Co. Durham DL12 8DT  
Jungtinė Karalystė

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

#### **Registruotojas**

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

Jeigu norite apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

ViiV Healthcare sprl/bvba  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.  
Tel: + 34 902 051 260  
[es-ci@viivhealthcare.com](mailto:es-ci@viivhealthcare.com)

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: +385 1 6051 999

**Ireland**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)30 6986060  
contact-nl@viivhealthcare.com

**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**

VIIIV HIV HEALTHCARE UNIPessoal,  
LDA.  
Tel: + 351 21 094 08 01  
[viiv.fi.pt@viivhealthcare.com](mailto:viiv.fi.pt@viivhealthcare.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.



## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės *lamivudinas*

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir
3. Kaip vartoti Epivir
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Epivir
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Epivir ir kam jis vartojamas

##### Epivir gydoma suaugusiųjų ir vaikų ŽIV (žmogaus imunodeficito viruso) infekcija.

Epivir veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Epivir yra antiretrovirusinių vaistų grupės vaistas. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami *nukleozidų analogais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI)*, grupei.

Epivir pilnai neišgydo ŽIV infekcijos. Šis vaistas mažina virusų kiekį organizme ir palaiko jį mažą. Be to, vaistas didina CD4 ląstelių kiekį kraujyje. CD4 ląstelės yra tai tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės, kurios svarbios organizmui kovojant su infekcija.

Kiekvienas organizmas kitaip reaguoja į gydymą Epivir. Gydymo veiksmingumą stebės Jūsų gydytojas.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Epivir

##### Epivir vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** lamivudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (*jos išvardytos 6 skyriuje*).

Jeigu galvojate, kad yra nurodytų aplinkybių, **kreipkitės į gydytoją**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kai kuriems Epivir arba kitokius vaistų nuo ŽIV derinius vartojantiems žmonėms yra didesnė šalutinio poveikio rizika. Turite žinoti, kad kyla papildoma rizika:

- jeigu sirgote **kepenų liga**, įskaitant hepatitą B arba C (jeigu pasireiškia hepatito B infekcija, nepasitarus su gydytoju Epivir vartojimo nutraukti negalima, nes hepatitas gali atsinaujinti);
- jeigu turite daug **antsvorio** (ypač, jeigu esate moteris);
- jeigu sergate **inkstų liga**, gali prireikti keisti dozę.

**Jeigu yra nurodytų aplinkybių, pasakykite gydytojui.** Vartojant šį vaistą, gali tekti papildomai pasitikrinti, įskaitant kraujo tyrimus. **Daugiau informacijos žr. 4 skyriuje.**

### **Svarbūs simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį**

Kai kuriems žmonėms, vartojantiems vaistų nuo ŽIV infekcijos, pasireiškia kitos būklės, kurios gali būti sunkios. Turite žinoti apie svarbius požymius ir simptomus, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį vartojant Epivir.

**Perskaitykite visą informaciją skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ šio lapelio 4 skyriuje.**

### **Apsaugokite kitus žmones**

ŽIV galima užsikrėsti lytinių santykių metu nuo užsikrėtusio žmogaus arba per užkrėstą kraują (pvz., keičiantis panaudotomis injekcinėmis adatomis). Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, nors rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi.

Su savo gydytoju aptarkite, kokių atsargumo priemonių reikia, kad apsaugotumėte kitus žmones nuo užsikrėtimo ŽIV infekcija.

### **Kiti vaistai ir Epivir**

**Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų**, įskaitant vaistažolių preparatus ar vaistus, įsigytus be recepto, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nepamirškite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojant Epivir, pradėdate kartu vartoti naujų vaistų.

### **Kartu su Epivir vartoti negalima šių vaistų:**

- vaistų (dažniausiai skysčių), kurių sudėtyje yra sorbitolio ir kitų cukraus alkoholių (pvz.: ksilitolio, manitolio, laktitolio ar maltitolio), jeigu vartojama reguliariai;
- kitų vaistų, kurių sudėtyje yra lamivudino (gydoma **ŽIV infekcija** ar **hepatito B infekcija**);
- emtricitabino (gydoma **ŽIV infekcija**);
- didelių antibiotiko **kotrimoksazolo** dozių;
- kladribino, kuris vartojamas plaukuotųjų ląstelių leukemijai gydyti.

**Pasakykite gydytojui**, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų.

### **Nėštumas**

Jeigu esate nėščia, pastojote arba planuojate pastoti, pasikalbėkite su gydytoju apie gydymo Epivir keliamą riziką ir naudą Jums ir jūsų kūdikiui.

Epivir ir panašūs vaistai gali daryti šalutinį poveikį vaisiui.

**Jei Epivir vartojote** nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

### **Žindymo laikotarpis**

**Moterims, kurioms aptiktas ŽIV, žindyti negalima**, nes ŽIV infekciją per motinos pieną galima perduoti vaisiui.

Be to, nedidelis Epivir sudėtyje esančių medžiagų kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

Jeigu žindote arba ketinate žindyti kūdikį:  
**nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Epivir poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nesitikima.

### **3. Kaip vartoti Epivir**

**Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas.** Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nurykite tabletes užsigerdami vandeniu. Epivir galima vartoti valgant arba be maisto.

Jeigu negalite nuryti visos tabletės, galite ją sutraiškyti ir sumaišyti su nedideliu kiekiu maisto ar gėrimo ir visą dozę nedelsiant išgerti.

#### **Reguliariai lankykitės pas gydytoją**

Epivir padeda kontroliuoti Jūsų būklę. Turite kasdien vartoti vaistą, kad liga nesunkėtų. Visgi gali pasireikšti kitos infekcijos ir ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

**Bendraukite su savo gydytoju ir nenutraukite Epivir vartojimo** be gydytojo nurodymo.

#### **Kiek tablečių gerti**

**Suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams, kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg**

**Įprasta dozė yra viena 300 mg tabletė vieną kartą per parą.**

Taip pat yra tiekiamos 150 mg stiprumo Epivir tabletės, kuriomis gydomi vyresni kaip 3 mėnesių kūdikiai ir vaikai, kurie sveria mažiau kaip 25 kg.

Be to, tiekiamas geriamasis tirpalas, kuriuo gydomi jaunesni kaip 3 mėnesių kūdikiai arba žmonės, kuriems reikia vartoti mažesnę už įprastą dozę arba kurie negali nuryti tablečių.

**Jeigu sergate inkstų liga,** gali prireikti keisti dozę.

Jeigu yra nurodytų aplinkybių, **pasakykite gydytojui.**

#### **Pavartojus per didelę Epivir dozę**

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Epivir, sunkių pasekmių greičiausiai nebus. Jeigu išgėrėte per daug vaisto, pasakykite gydytojui ar vaistininkui arba kreipkitės patarimo į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių.

#### **Pamiršus pavartoti Epivir**

Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, padarykite tai kuo greičiau, kai prisiminsite. Toliau vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių

pokyčių.

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydantis nuo ŽIV, ne visada galima pasakyti, ar šalutinio poveikio simptomus sukėlė Epivir, kiti vartojami vaistai ar pati ŽIV liga. **Todėl labai svarbu pasakyti gydytojui apie visus Jūsų sveikatos pokyčius.**

Taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais, be **toliau išvardyto Epivir šalutinio poveikio**, gali pasireikšti ir kitokios būklės.

Svarbu perskaityti toliau šiame skyriuje skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ esančią informaciją.

### **Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.
- Pilvo skausmai.
- Nuovargis, energijos stoka.
- Karščiavimas (kūno temperatūros padidėjimas).
- Bendra bloga savijauta.
- Raumenų skausmas ir diskomfortas.
- Sąnarių skausmas.
- Miego sutrikimas (*nemiga*).
- Kosulys.
- Nosies dirginimas ir skystos išskyros iš nosies.
- Išbėrimas.
- Nuplikimas (*alopecija*).

### **Nedažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Plokštelių, kurios dalyvauja kraujo krešėjime, kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*).
- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (*anemija*) ar mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*).
- Kepenų fermentų suaktyvėjimas.

### **Retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 1000** žmonių

- Sunki alerginė reakcija sukelianti veido, liežuvio ar gerklės patinimą. Dėl to gali būti sunku ryti ir kvėpuoti.
- Kasos uždegimas (*pankreatitas*).
- Raumenų audinio irimas.
- Kepenų funkcijos sutrikimai, pavyzdžiui, gelta, kepenų padidėjimas ar suriebėjimas, kepenų uždegimas (*hepatitas*).

Retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Fermento, kuris vadinamas amilaze, suaktyvėjimas.

### **Labai retas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 000** žmonių

- Pieno rūgšties acidozė (padidėjusi pieno rūgšties koncentracija kraujyje).
- Plaštakų, pėdų, rankų ir kojų dilgčiojimas ar nutirpimas.

Labai retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Kaulų čiulpų nepajėgumas gaminti naujas raudonąsias kraujo ląsteles (*gryna eritropeozės ląstelių aplazija*).

### **Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis**

Jeigu pasireiškė sunkus ar nerimą keliantis šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**.

### **Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais**

Taikant gydymą vaistų deriniais, įskaitant Epivir, gydymo nuo ŽIV metu gali pasireikšti kitokios būklės.

### **Gali suaktyvėti buvusios infekcijos**

Žmonių, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija (AIDS), imuninė sistema yra susilpnėjusi ir jiems yra didesnė sunkių infekcijų (oportunistinių infekcijų) pasireiškimo tikimybė. Pradėjus gydyti tokius žmones, galima pastebėti, kad suaktyvėjo buvusios slaptos eigos infekcijos ir dėl to pasireiškia uždegimo požymiai ir simptomai. Šių simptomų greičiausiai atsiranda dėl to, kad dėl imuninės sistemos sustiprėjimo organizmas pradeda vėl su jomis kovoti.

Jeigu vartojant Epivir pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų:

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV infekcijai gydyti, kartu su oportunistinėmis infekcijomis, gali pasireikšti autoimuniniai sutrikimai (būklė, kuri pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus organizmo audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite infekcinės ligos arba kitokius simptomus (pvz.: atsiranda raumenų silpnumas, rankose ir kojose atsiranda silpnumas, kuris išplinta aukštyn į liemens sritį, dažno širdies plakimo jutimas, drebulys ar pernelyg didelis aktyvumas), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būtų paskirtas reikiamas gydymas.

**nedelsdami pasakykite gydytojui**. Kitų vaistų nuo infekcijos be gydytojo nurodymo vartoti negalima.

### **Gali pasireikšti kaulų sutrikimas**

Kai kuriems žmonėms, kuriems taikomas gydymas nuo ŽIV vaistų deriniais, pasireiškia būklė, vadinama *osteonekroze*. Dėl šios būklės dalis kaulų audinio žūsta, nes sumažėja kaulų aprūpinimas krauju. Šios būklės atsiradimo tikimybė yra didesnė:

- jeigu vartojate vaistų derinius ilgą laiką;
- jeigu kartu vartojate vaistų nuo uždegimo, vadinamų kortikosteroidais;
- jeigu geriate alkoholį;
- jeigu imuninė sistema yra labai nusilpusi;
- jeigu turite antsvorio.

### **Osteonekrozės požymiai yra šie:**

- sąnarių sąstingis;
- diegliai ir skausmai (ypač klubo, kelio ar peties);
- apsunkintas judėjimas.

Jeigu pastebėjote tokių simptomų:

**pasakykite gydytojui**.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

[V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Epivir

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Epivir sudėtis

Veiklioji medžiaga yra lamivudinas.

Pagalbinės medžiagos

*Tabletės branduolys:* mikrokristalinė celiuliozė, karboksimetilkrakmolo natrio druska (be glitimo), magnio stearatas.

*Tabletės plėvelė:* hipromeliozė, titano dioksidas, juodasis geležies oksidas (E172), makrogolis, polisorbatas 80.

Šio vaisto kiekviename dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### Epivir išvaizda ir kiekis pakuotėje

Epivir 300 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos polietileno buteliukuose arba lizdinėse plokštelėse po 30 tablečių. Tai yra pilkos spalvos, rombo formos plėvele dengtos tabletės su užrašu „GXEJ7“ vienoje pusėje.

### Registruotojas ir gamintojas

#### Gamintojas

Glaxo Operations UK Limited  
(trading as Glaxo Wellcome  
Operations)  
Priory Street  
Ware  
Herts SG12 0DJ  
Jungtinė Karalystė

arba

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

#### Registruotojas

ViiV Healthcare BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

ViiV Healthcare sprl/bvba  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 65 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**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](mailto:dk-info@gsk.com)

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.  
Tel: + 34 902 051 260  
[es-ci@viivhealthcare.com](mailto:es-ci@viivhealthcare.com)

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: +385 1 6051 999

**Ireland**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 31 (0)30 6986060  
contact-nl@viivhealthcare.com

**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**

VIIIV HIV HEALTHCARE UNIPessoal,  
LDA.  
Tel: + 351 21 094 08 01  
[viiv.fi.pt@viivhealthcare.com](mailto:viiv.fi.pt@viivhealthcare.com)

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 89 95 01  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.