

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 150 mg pilloli miksija b'rita

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Epivir 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita jkun fiha 150 mg lamivudine.

Epivir 300 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita jkun fiha 300 mg lamivudine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull pillola ta' 150 mg fiha 0.378 mg ta' sodju.

Kull pillola ta' 300 mg fiha 0.756 mg ta' sodju.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita

Pillola bajda, forma ta' djamant b'marka biex taqsamha minn-nofs u b' "GX CJ7 " inċiż fuq iż-żewġ naħat.

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita

Pillola griża, forma ta' djamant b' "GX EJ7" inċiż fuq naħa waħda

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epivir huwa indikat bħala parti mit-terapija antiretrovirali ikkombinata għall-kura ta' adulti u tfal kontra l-Virus ta' l-Immunodeficijenza fil-Bniedem (HIV)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib ta' esperjenza fil-kura ta' l-infezzjoni HIV.

Epivir jista' jingħata ma' l-ikel jew fuq stonku vojta.

Biex jiġi żgurat li tingħata d-doża kollha, il-pillola/pilloli għandha/għandhom idealment tinbela'/jinbelgħu mingħajr ma titfarrak/jitfarrku.

Epivir huwa disponibbli wkoll bħala soluzzjoni orali għal tfal li għandhom iktar minn tliet xhur u li jiżnu inqas minn 14 kg jew għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-pilloli (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li jaqilbu bejn lamivudine bhala soluzzjoni li tittiehed mill-halq u lamivudine bhala pilloli għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ li huma speċifiċi għall-formulazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Inkella, għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli, il-pillola/pilloli tista' /jistgħu tifarrak/jitfarrku u tiżdied/jiżdiedu ma' ammont żgħir ta' ikel semi-solidu jew likwidu, li għandu jiġi kkunsmat kollu kemm hu minnufih (ara sezzjoni 5.2).

Adulti, adolexxenti u tfal (li tal-inqas jiżnu 25 kg):

Id-doża rakkomandata ta' Epivir hi ta' 300 mg kuljum. Din tista' tingħata jew 150 mg darbtejn kuljum jew 300 mg darba kuljum (ara taqsima 4.4).

Il-pillola ta' 300 mg hija xierqa biss għall-kors ta' darba kuljum.

Tfal (li jiżnu inqas minn 25 kg):

Huwa rakkomandat dożaġġ skont strixxi ta' piż għal pilloli ta' Epivir.

Tfal li jiżnu minn ≥ 20 kg sa <25 kg: Id-doża rakkomandata hija 225 mg kuljum. Din tista' tingħata bhala 75 mg (nofs pillola ta' 150 mg) li tittiehed filgħodu u 150 mg (pillola shiħa ta' 150 mg) li tittiehed filgħaxija, jew 225 mg (pillola u nofs ta' 150 mg) li tittiehed darba kuljum.

Tfal li jiżnu minn 14 sa < 20 kg: Id-doża rakkomandata hija 150 mg kuljum. Din tista' tingħata bhala 75 mg (nofs pillola ta' 150 mg) li tittiehed darbtejn kuljum, jew 150 mg (pillola waħda ta' 150 mg) li tittiehed darba kuljum.

Tfal ta' anqas minn tlett xhur: L-informazzjoni limitata li hemm disponibbli ma hijiex biżżejjed għal rakkomandazzjonijiet speċifiċi ta' dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Tfal li għandhom tal-inqas minn tliet xhur: Peress li dożaġġ preċiż ma jistax jintlahaq bil-formulazzjoni tal-pillola ta' 300 mg mingħajr marka biex taqsmaha min-nofs f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, huwa rakkomandat li tintuża l-formulazzjoni tal-pillola ta' Epivir 150 mg b' marka biex taqsmaha min-nofs u li jiġu segwiti l-istruzzjonijiet ta' dożaġġ rakkomandanti korrispondenti li ġejjin.

Pazjenti li jaqilbu mid-dożaġġ ta' darbtejn kuljum għal reġimen ta' dożaġġ ta' darba kuljum għandhom jieħdu d-doża rakkomandata darba kuljum (kif deskritt hawn fuq) bejn wieħed u iehor 12-il siegħa wara l-aħħar doża ta' darbtejn kuljum, u mbagħad għandhom ikomplu jieħdu d-doża rakkomandata darba kuljum (kif deskritt hawn fuq) bejn wieħed u iehor kull 24 siegħa. Meta jerġgħu jaqilbu għal reġimen ta' darbtejn kuljum, il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża rakkomandata darbtejn kuljum bejn wieħed u iehor 24 siegħa wara l-aħħar doża ta' darba kuljum.

Popolazzjoni speċjali:

Persuni akbar fl-età: Ebda dejta speċifika disponibbli; madankollu, huwa rakkomandat li tingħata kura speċjali f'dan il-grupp ta' età minhabba tibdiliet assoċjati mal-età bħat-tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi u tibdil fil-parametri ematologiċi.

Indeboliment tal-kliewi:- Il-konċentrazzjonijiet ta' lamivudine jiżdiedu f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi minhabba nuqqas ta' tneħħija mill-ġisem. Għalhekk id-doża għandha tinbidel għal soluzzjoni orali ta' Epivir f'pazjenti li t-tneħħija ta' kreatinina tinżel għal inqas minn 30 ml/min (ara t-tabelli).

Rakkomandazzjonijiet dwar id-doži –Adulti, adolexxenti u tfal (li jiżnu tal-inqas 25 kg) :

Tnehhija ta' krejatinina (ml/min)	L-ewwel doża	Doża regolari
≥50	300 mg jew 150 mg	300 mg darba kuljum jew 150 mg darbtejn kuljum
30-<50	150 mg	150 mg darba kuljum
<30 Billi huma meħtieġa doži ta' inqas minn 150 mg huwa rrakkomandat l-użu ta' soluzzjoni orali		
15 sa <30	150 mg	100 mg darba kuljum
5 sa <15	150 mg	50 mg darba kuljum
<5	50 mg	25 mg darba kuljum

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' lamivudine fit-tfal b'indeboliment tal-kliewi. Fuq is-suppożizzjoni li t-tnehhija ta' krejatinina u t-tnehhija ta' lamivudine huma korrelatati l-istess fit-tfal u fl-adulti; hu rrakkomandat li d-dożaġġ fi tfal b'indeboliment tal-kliewi għandu jitnaqqas skont it-tnehhija ta' krejatinina bl-istess proporzjon bħal fil-każ ta' l-adulti. Is-soluzzjoni orali ta' Epivir 10 mg/mL tista' tkun l-għamla l-iktar xierqa biex tintlaħaq id-doża rakkomandata fi tfal b'indeboliment tal-kliewi li għandhom mill-inqas 3 xhur u li jiżnu inqas minn 25 kg.

Rakkomandazzjonijiet dwar id-doži - Tfal li għandhom mill-anqas 3 xhur u li jiżnu anqas minn 25kg:

Tnehhija ta' krejatinina (ml/min)	L-ewwel doża	Doża regolari
≥50	10 mg/kg jew 5 mg/kg	10 mg/kg darba kuljum jew 5 mg/kg darbtejn kuljum
30 to <50	5 mg/kg	5 mg/kg darba kuljum
15 to <30	5 mg/kg	3.3 mg/kg darba kuljum
5 to <15	5 mg/kg	1.6 mg/kg darba kuljum
<5	1.6 mg/kg	0.9 mg/kg darba kuljum

Indeboliment tal-fwied: Informazzjoni miksuba minn pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied turi li l-farmakokinetika ta' lamivudine ma tiġix affettwata b'mod sinifikanti meta jkun hemm indeboliment tal-fwied. Fuq il-bażi ta' din l-informazzjoni, m'hemmx bżonn ta' tibdil ta' doża f'pazjenti li jbatu minn indeboliment moderat jew sever tal-fwied sakemm ma jkunx hemm ukoll indeboliment tal-kliewi.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Filwaqt li trazzin virali effettiv b'terapija antiretrovirali ntweri li jnaqqas b'mod sostanzjali r-riskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet skont linji gwida nazzjonali sabiex tiġi pprevenuta trasmissjoni.

Epivir mhux rakkomandat għal użu bħala monoterapija.

Indeboliment tal-kliewi: F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever, il-half-life terminali ta' lamivudine fil-plażma tiżdied minhabba tnaqqis fit-tnehhija mill-ġisem, għalhekk id-doża trid tinbidel (ara taqsima 4.2).

Terapija triplika bin-nukleosidi: Kien hemm rapporti ta' rata għolja ta' falliment viroloġiku u tfaċċat reżistenza kmieni fl-istadju meta lamivudine kien ikkombinat ma' tenofovir disoproxil fumarate u abacavir kif ukoll ma' tenofovir disoproxil fumarate u didanosine b'sistema ta' kura ta' darba kuljum.

Infezzjonijiet opportunistiċi: Pazjenti li jkunu qed jieħdu Epivir jew xi terapija antiretrovirali oħra jistgħu ikompli jaqbdhom infezzjonijiet opportunistiċi jew xi kumplikazzjonijiet oħra ta' l-infezzjonijiet ta' l-HIV, u għalhekk għandhom jibqgħu jiġu osservati mill-qrib klinikament minn tobbja ta' esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'mard assoċjat ma' l-HIV.

Pankreatite: Każi rari ta' pankreatite. Madanakollu, mhuwiex żgur jekk dawn il-każijiet grawx b'riżultat tal-kura antiretrovirali jew ta' l-istess marda ta' l-HIV. Il-kura b'Epivir għandha titwaqqaf minnufih jekk jitfaċċaw xi sinjali, sintomi jew anormalitajiet kliniċi li jindikaw pankreatite.

Disfunzjoni mitokondrijali wara l-espożizzjoni in utero

Analogi tan-nukleosidi u tan-nekleotidi jistgħu jaffettwaw il-funzjoni mitokondrijali sa grad varjabbli, li għet innutata l-iktar bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' każi ta' funzjonament mitokondrijali hażin fi trabi negattivi għall-HIV, li kienu esposti, in utero u/jew wara t-twelid, għal analogi tan-nukleosidi: dawn kienu predominantament jikkonċernaw kura b'korsijiet li fihom zidovudine. L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati huma mard ematoloġiku (anemija, newtopenja) u disturbi ta' metabolizmu (iperlaktejtmja, iperlajpejzimja). Dawn spiss kienu reazzjonijiet li jgħaddu. Rarament ġew irrappurtati disturbi newroloġiċi li ma tfaċċawx mill-ewwel (*ipertonja*, aċċessjoni, imġiba mhux normali). Mhuwiex magħruf jekk id-disturbi newroloġiċi bħal dawn humiex tal-mument jew permanenti. Dawn is-sejbiet għandhom jitqiesu għal kull tarbija li tkun għet esposta *in utero* għal analogi tan-nukleosidi u tan-nekleotidi, li tippreżenta sejbiet kliniċi serji ta' etjoloġija mhux magħrufa b'mod partikolari sejbiet newroloġiċi. Dawn is-sejbiet m'għandhomx jaffettwaw ir-rakkomandazzjonijiet fis-seħħ dwar l-użu ta' terapija antiretrovirali fil-każ ta' nisa tqal biex tiġi evitata t-trasmissjoni vertikali ta' l-HIV.

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

Sindromu ta' Rijattivazzjoni Immunitarja: F'pazjenti infettati bl-HIV, b'defiċjenza severa tal-immunita' fiż-żmien li tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kkombinata (CART), jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja għall-mikrobi opportunistiċi mohbija jew residwi li jwasslu għall-kundizzjonijiet kliniċi serji jew li sintomi jmorru għall-agħar. Dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati l-aktar spiss fl-ewwel ftit ġimgħat jew xhur mill-bidu tal-CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite b'*cytomegalovirus*, infezzjonijiet lokali jew mifruxa b'*mycobacterium*, u pnemonja b'*Pneumocystis jirovecii* (ħafna drabi ssir referenza għaliha bħala PCP). Kull sintomi ta' infjammazzjoni għandhom ikunu evalwati u t-trattament jinbeda fejn hemm bżonn. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rappurtati li jseħħu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu, il-ħin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura.

Mard tal-fwied: Jekk lamivudine ikunu qed jintuża fl-istess ħin għall-kura ta' l-HIV u l-HBV, aktar tagħrif dwar l-użu ta' lamivudine għall-kura ta' infezzjoni ta' l-epatite B jinsab fl-SPC ta' Zeffix.

Pazjenti bl-epatite kronika B jew C li jkunu fuq terapija antiretrovirali kkombinata jkunu f'riskju oġġla ta' avvenimenti avversi serji u li jistgħu ikunu fatali. Fil-każ li tkun qed tittiehed ukoll terapija

antivirali għall-epatite B jew C, jekk joghgbok ara wkoll it-tagħrif relevanti dwar il-prodott għal dawn il-prodotti mediċinali.

Jekk Epivir jitwaqqaf f'pazjenti ko-infettati bil-virus ta' l-epatite B, huwa rakkomandat monitoraġġ perjodiku ta' testijiet għall-funzjoni tal-fwied u sustanzi li jimmarkaw ir-replikazzjoni ta' l-HBV, għaliex it-twaqqif ta' lamivudine jista' jikkawża li l-epatite f'qasir żmien tmur għall-aġar (ara Zeffix SPC).

Pazjenti li kienu diġa' jbatu b'disfunzjoni tal-fwied, inkluża l-epatite kronika attiva, ikollhom żjieda fil-frekwenza ta' anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-terapija kkombinata antiretrovirali, u għandhom ikunu monitorjati skont kif isir is-soltu. Jekk f'dawn il-pazjenti jidhru xi sinjali li l-mard tal-fwied ikun sejjer għall-aġar, wiehed għandu jikkunsidra li l-kura titwaqqaf għal ftit jew għal kollox.

Popolazzjoni pedjatrika: Fi studju mwettaq f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1 studju ARROW), rati aktar baxxi ta' soppressjoni viroloġika u reżistenza virali aktar frekwenti ġew irrapporati fi tfal li rċevew is-soluzzjoni orali ta' Epivir meta mqabbla ma' dawg li rċevew il-formulazzjoni tal-pillola. Fit-tfal, kull meta possibbli, għandu preferibbilment jintuża Epivir fl-għamla tal-pillola.

Ostejonekrozi: Għalkemm il-kawża tista' tkun minhabba ħafna fatturi, (li jinkludu l-użu ta' kortikosteroidi, il-konsum ta' alkoħol, trażżin serju fl-immunita', *body mass index* għoli), każi ta' nekrozi fl-għadam instab li huma partikolarment aktar komuni f'pazjenti b'HIV avvanzat u/jew użu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (CART) fit-tul. Il-pazjenti għandhom ifittxu parir mediku jekk iħossu xi uġiġh jew ebusija fil-ġogi jew isibuha diffiċli biex jiċċaqalqu.

Interazzjonijiet Mediċinali: Epivir m'għandux jittiehed ma' prodotti mediċinali oħra li fihom lamivudine jew prodotti mediċinali li fihom emtricitabine (ara sezzjoni 4.5).

It-taħlita ta' lamivudine ma' cladribine mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Il-probabbilita' ta' interazzjonijiet metabolici hi baxxa minhabba l-metaboliżmu limitat, l-għaqda mal-proteina fil-plażma u t-tneħħija kważi totali mill-kliewi.

L-għoti ta' 160 mg/800 mg trimethoprim/sulphamethoxazole jirriżulta fi żjieda ta' 40% fl-espożizzjoni ta' lamivudine, minhabba l-komponent trimethoprim; ma kienx hemm interazzjonijiet mal-komponent sulphamethoxazole. Madankollu, sakemm il-pazjent ma jkollux mard tal-kliewi, ma jkunx hemm bżonn ta' bdil fid-dożaġġ ta' lamivudine (ara taqsima 4.2). Lamivudine m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' trimethoprim jew ta' sulphamethoxazole. Meta tinħass il-ħtieġa li dawn jingħataw flimkien, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati klinikament. L-għoti ta' lamivudine flimkien ma' doži qawwija ta' co-trimoxazole għall-kura tal-pulmonite *Pneumocystis jirovecii* (PCP) u toxoplazmozi għandu jiġi evitat.

Il-possibilita' ta' interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra li jingħataw fl-istess hin għandha tiġi kkunsidrata, partikolarment meta r-rotta ewlenija tat-tneħħija tkun is-sekrezzjoni attiva mill-kliewi permezz tas-sistema organika u ketajonika ta' trasport, eż. trimethoprim. Prodotti mediċinali oħra (e.ż. ranitidine, cimetidine) jitneħħew biss parzjalment b'dan il-mekkanizmu u ntwera li ma hemmx interazzjonijiet ma' lamivudine. L-analogi nukleosidi (eż. didanosine) bħal zidovudine, ma jitneħħewx b'dan il-mod u x'aktarx ma jkunx hemm interazzjonijiet ma' lamivudine.

Żjieda moderata ta' C_{max} (28%) ġiet osservata meta zidovudine ingħata ma' lamivudine, madankollu l-espożizzjoni ġenerali (AUC) ma tinbidilx b'mod sinifikanti. Zidovudine ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' lamivudine (ara sezzjoni 5.2)

Minhabba similaritajiet, Epivir ma għandux jingħata b'mod konkormittanti ma' analogi ta' cytidine oħrajn bħal emtricitabine. Barra minn hekk, Epivir ma għandux jittiehed ma' prodotti mediċinali oħrajn li fihom lamivudine (ara sezzjoni 4.4).

In vitro lamivudine jinibixxi l-fosforizzazzjoni intraċellulari ta' cladribine u b'hekk iwassal għal riskju potenzjali ta' telf tal-effikaċja ta' cladribine fil-każ li jittiehdu flimkien fl-ambjent kliniku. Xi sejbiet kliniċi ukoll jappoġġaw il-possibbiltà ta' interazzjoni bejn lamivudine u cladribine. Għalhekk, l-użu ta' lamivudine flimkien ma' cladribine mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-metaboliżmu ta' lamivudine ma jinvolvi CYP3A, u għalhekk mhux probabbli li jkun hemm interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati b'din is-sistema (e.ż. PI).

L-għoti flimkien tas-soluzzjoni ta' sorbitol (3.2 g, 10.2 g, 13.4 g) ma' doża waħda ta' 300 mg ta' soluzzjoni orali ta' lamivudine rriżulta fi tnaqqis dipendenti fuq id-doża ta' 14%, 32%, u 36% f'esponiment għal lamivudine (AUC_{∞}) u 28%, 52%, u 55% fis- C_{max} ta' lamivudine fl-adulti. Meta possibbli, evita l-għoti flimkien kroniku ta' Epivir ma' prodotti mediċinali li fihom sorbitol jew polialkoħol ieħor b'azzjoni ożmotika jew alkoħol monosakkaridu (eż. xylitol, mannitol, lactitol, maltitol). Ikkunsidra monitoraġġ aktar frekwenti tat-tagħbija virali tal-HIV-1 meta l-għoti flimkien kroniku ma jkunx jista' jiġi evitat.

4.6 Fertilità, tqala u Treddiġh

Tqala

Bħala regola ġenerali, meta tabib jiddeċiedi li jagħti sustanzi antiretrovirali għall-kura ta' infezzjoni tal-HIV f'nisa tqal u konsegwentement għat-tnaqqis tar-riskju ta' trasmissjoni vertikali tal-HIV lit-tarbija li tkun għadha kif twieldet, id-dejta mill-annimali kif ukoll l-esperjenza klinika f'nisa tqal għandhom jiġu kkunsidrati. Studji fl-annimali b'lamivudine urew zieda fl-imwiet embrijoniċi bikrin fil-fniek iżda mhux fil-firien (ara sezzjoni 5.3). Fl-umani, intwera li jseħh it-trasferiment ta' lamivudine għal ġewwa l-plaċenta.

Aktar minn 1000 riżultat mill-espożizzjoni fl-ewwel trimestru u aktar minn 1000 riżultat mill-espożizzjoni fit-tieni u fit-tielet trimestru f'nisa tqal ma jindikaw ebda effett malformattiv jew effett fuq il-fetu/tarbija li tkun għadha kif twieldet. Epivir jista' jintuża matul it-tqala jekk dan ikun klinikament meħtieġ. Abbażi ta' din id-dejta, ir-riskju malformattiv mhux probabbli fil-bnedmin.

F'dawk il-pazjenti li huma infettati wkoll bl-epatite u li qed jirċievu kura b'lamivudine u sussegwentement joħroġu tqal, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà li terġa' titfaċċa l-epatite kif iwaqqfu l-lamivudine.

Disfunzjoni tal-mitokondrija:

Analogi nukleosidi u nukleotidi jikkawżaw ħsara mitokondrjali varjabbli kemm *in vitro* u kemm *in vivo*. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi li kienu esposti *in utero* u/jew wara t-twelid għall-analogi nukleosidi (ara sezzjoni 4.4).

Treddiġh

Wara li ttiehed mill-ħalq lamivudine instab fil-ħalib tas-sider f'koncentrazzjonijiet simili għal dawk li kien hemm fis-serum. Abbażi ta' aktar minn 200 par ta' omm/wild ikkurati għall-HIV, il-koncentrazzjonijiet ta' lamivudine fis-serum fi trabi mreddġin ta' ommijiet ikkurati għall-HIV huma baxxi ħafna (<4% tal-koncentrazzjonijiet fis-serum tal-omm) u progressivament jonqsu għal livelli mhux traċċabbli meta trabi mreddġin jaslu fl-età ta' 24 gimgha. Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar is-sigurtà ta' lamivudine meta mogħti lil trabi li għandhom inqas minn tliet xhur. Hu rrakkomandat li nisa nfettati bl-HIV taħt l-ebda ċirkostanza m'għandhom iredġu lit-trabi tagħhom biex ma jgħaddulhomx l-HIV.

Fertilità

Studji fl-annimali urew li lamivudine ma għandu ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati waqt terapija b'Epivir għall-marda tal-HIV.

Ir-reazzjonijiet avversi meqjusa li huma għallinqas possibbilment relatati mal-kura huma elenkati hawn taht skont is-sistema fil-bniedem, il-klassi tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $\geq 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: Newtopenja u anemija (it-tnejn li huma kultant serji), trombocitopenja

Rari hafna: Aplasja pura tač-ċelluli l-homor

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Ačidoži lattika

Disturbi tas-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras, insonnja

Rari hafna: Newropatija periferali (jew parasteżja).

Disturbi respiratorji, toračiči u medjastinali

Komuni: Sogħla, sintomi fl-immieher

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Dardir, remettar, uġiġħ ta' zaqq jew spażmi, dijareja

Rari: Pankreatite, żjidiet fl-amylase tas-serum

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: Għoli mhux permanenti fil-livelli ta' l-enzimi tal-fwied (AST, ALT)

Rari: Epatite

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' tahta

Komuni: Raxx, alopečja

Rari: Anġjoedema

Disturbi muskolu-skeltali, tat-tessut konnettiv u ta' l-għadam

Komuni: Artralġja, disturbi fil-muskoli

Rari: Rabdomajaliżi

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jittieħed

Komuni: Għeja, telqa, deni.

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demem jistgħu jiżdiedu matul terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti infettati bl-HIV, b'defiçjenza immunitarja severa fiż-żmien li tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kkombinata (CART), jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja għall-mikrobi opportunističi moħbjija jew residwi. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rrappurtati li jseħħu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu,

il-hin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Każijet ta' nekrozi fl-għadam instab li huwa partikolarment aktar komuni f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa, b'HIV avanzat jew użu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (CART) fit-tul. Il-frekwenza ta' din m'hijiex magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

1206 pazjenti pedjatriki infettati bl-HIV li kellhom bejn 3 xhur u 17-il sena ġew irregistrati fil-Prova ARROW (COL105677), 669 minnhom ingħataw abacavir u lamivudine darba jew darbtejn kuljum (ara sezzjoni 5.1). Ma giet identifikata ebda kwistjoni ta' sigurtà addizzjonali f'individwi pedjatriki li rċevew dożaġġ ta' darba jew darbtejn kuljum meta mqabbel mal-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji akuti fl-animali l-ghoti ta' lamivudine fl-ivelli ta' doži għolja hafna ma rriżultax f'tossiċità ta' l-organi. L-informazzjoni disponibbli dwar il-konsegwenzi ta' ingestjoni ta' doži eċċessivi akuti fil-bniedem hija limitata. Ma kien hemm l-ebda fatalitajiet, u l-pazjenti fiequ. Ma ġewx identifikati sinjali jew sintomi speċifiċi wara t-teħid ta' doži eċċessivi bħal dawn.

Fil-każ ta' doża eċċessiva il-pazjent għandu jkun immonitorjat, u għandu jingħata l-għajnuna permezz tal-kura standard li jkun hemm bżonn. Billi lamivudine jista' jiġi dijalisizzat, dijalisi kontinwa tad-demem tista' tiġi użata fil-kura ta' doża eċċessiva, għalkemm din ma ġietx studjata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Propjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: analogu ta' nukleoside, Kodiċi ATC: J05 AF05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lamivudine huwa analogu nukleoside li jaħdem kontra l-virus ta' l-immunodeficijenza (HIV) u l-virus ta' l-epatite B (HBV) fil-bniedem. Jiġi mmetabolizzat fiċ-ċelluli għal komponent attiv, lamivudine 5'-triphosphate. Il-metodu prinċipali ta' l-azzjoni tiegħu hu li jwawwaf ir-reverse transcription tal-virus. It-triphosphate għandu attivita' inibitorja selettiva kontra r-replikazzjoni *in vitro* ta' l-HIV-1 u l-HIV-2, hu attiv ukoll kontra iżolati kliniċi ta' l-HIV li huma reżistenti għal zidovudine. Ma deher ebda effett antiagonistiku *in vitro* b'lamivudine u b'antiretrovirali oħrajn (aġenti ttestjati: abacavir, didanosine, nevirapine u zidovudine).

Reżistenza

Ir-reżistenza ta' HIV-1 għal lamivudine tinvolvi l-iżvilupp ta' bidla fl-aċidu amino M184V qrib is-sit attiv tar-reverse transcriptase tal-virus (RT). Dan il-varjant johrog kemm *in vitro* kif ukoll f'pazjenti infettati bl-HIV-1 li jkunu fuq terapija antiretrovirali li jkun fiha lamivudine. Mutanti ta' l-M184V juru suxxettibilità mnaqqsa hafna għal lamivudine u juru tnaqqis fil-kapaċità replikattiva virali *in vitro*. Studji *in vitro* jindikaw li iżolati tal-virus reżistenti għal zidovudine jistgħu isiru sensitivi għal zidovudine meta fl-istess hin jibnu reżistenza għal lamivudine. Madankollu, ir-relevanza klinika ta' dawn is-sejbiet tibqa' mhux definita.

Data *in vitro* għandha t-tendenza li turi li l-kontinwazzjoni ta' lamivudine f' sistema ta' kura antiretrovirali minkejja li l-iżvilupp ta' M184V jista' jipprovi attivita' antiretrovirali residwa (li tista' tigi minhabba li l-virus ma jibqax jiffunzjona sewwa). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet m'hijiex stabbilita. Ċertament, id-data klinika disponibbli hija limitata hafna u ma thallix li ssir konkluzjoni fil-qasam li ta' min joqgħod fuqha. F'kull ċirkostanza, huwa dejjem preferibbli li jinbdew NRTI suxxettibli milli terapija regolari b'lamivudine. Għaldaqstant, għandha tigi kkunsidrata terapija regolari b'lamivudine minkejja li titfaċċa mutazzjoni ta' M184V biss fejn l-ebda NRTI attivi oħra ma' jkunu disponibbli.

Ir-reżistenza inkroċjata li jagħti l-M184V RT hi limitata fil-grupp tal-inibituri nukleosidi ta' prodotti antiretrovirali. Zidovudine u stavudine iżommu l-attivitajiet antiretrovirali tagħhom kontra l-HIV-1 li jkunu reżistenti għal lamivudine. Abacavir iżomm l-attivitajiet antiretrovirali tiegħu kontra l-HIV-1 li jkunu jirreżistu għal lamivudine waqt li jzomm biss il-mutazzjoni M184V. Il-mutant M184V juri tnaqqis ta' <4 darbiet fis-suxxettibiltà tiegħu għal didanosine; l-importanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. It-testjar tas-suxxettibiltà *in vitro* ma giex standardizzat u r-riżultati jistgħu iwarjaw skont fatturi metodoloġiċi.

Lamivudine juri ċitotossicità baxxa għal-limfoċiti periferali tad-demem, għal-linji ta' ċelluli stabbiliti ta' limfoċiti u monoċiti-makrofaġi, u għal varjeta' ta' ċelluli progenituri tal-mudullun *in vitro*.

Effikaċja klinika u sigurtà

Waqt provi kliniċi, lamivudine mogħti flimkien ma' zidovudine wera li jnaqqas mill-ammont ta' viri tal-HIV-1 u jzid fl-għadd ta' ċelluli CD4. Informazzjoni klinika ta' l-aħħar stadju tindika li lamivudine mogħti flimkien ma' zinovudine jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti tar-riskju li l-marda tmur għall-agħar jew li tirriżulta f'mewt.

Evidenza minn studji kliniċi turi li meta lamivudine u zinovudine jittiehdu flimkien idumu aktar ma jitfaċċaw milli jitfaċċaw iżolati reżistenti għal zinovudine f'dawk li ma jkunux ħadu terapija antiretrovirali qabel.

Lamivudine intuża hafna bhala komponent ta' terapija kkombinata antiretrovirali ma' prodotti oħra antiretrovirali ta' l-istess klassi (NRTI) jew ta' klassijiet differenti (PI, inibituri ta' reverse transcriptase li mhumiex nukleosidi)

Evidenza ta' provi kliniċi minn pazjenti pedjatriċi li rċewew lamivudine ma' mediċini antiretrovirali oħrajn (abacavir, nevirapine/efavirenz jew zidovudine) uriet li l-profil tar-reżistenza osservat f'pazjenti pedjatriċi huwa simili għal dak osservat fl-adulti, f'termini tas-sostituzzjonijiet ġenetiċi mikxufin u l-frekwenza relattiva tagħhom.

Tfal li rċewew is-soluzzjoni orali ta' lamivudine b' mod konkomitanti ma' soluzzjonijiet orali antiretrovirali oħrajn fi provi kliniċi żviluppaw reżistenza virali iktar ta' spiss mit-tfal li rċewew il-pilloli (ara d-deskrizzjoni tal-esperjenza klinika fil-popolazzjoni pedjatrika (studju ARROW) u sezzjoni 5.2).

It-terapija anti-retrovirali b'aktar minn mediċina waħda li tinkludi lamivudine irriżulta li kienet effettiva f'pazjenti naïve għal retrovirali kif ukoll f'pazjenti bil-virus bil-mutazzjonijiet M184V.

Ir-relazzjoni bejn is-suxxettibiltà *in vitro* ta' l-HIV għal lamivudine u r-reazzjoni klinika għal terapija b'lamivudine għadha qed tigi investigata.

Lamivudine f'doża ta' 100 mg kuljum wera wkoll li hu effettiv fil-kura ta' pazjenti adulti li jbatu minn infezzjoni kronika ta' l-HBV (għad-dettalji ta' l-istudji kliniċi, ara t-tagħrif għall-preskrizzjoni ta' Zeffix). Madankollu, għall-kura ta' l-infezzjoni HIV doża ta' 300 mg kuljum ta' lamivudine biss (flimkien ma' prodotti oħra antiretrovirali) irriżulta li kienet effikaċi.

Lamivudine ma ġie investigat speċifikament f'pazjenti bl-HIV ko-infettati bl-HBV.

Doża ta' darba kuljum (300mg darba kuljum): studju kliniku wera n-nuqqas ta' inferjorità bejn sistemi ta' kura b'Epivir darba kuljum u Epivir darbtejn kuljum. Dawn ir-riżultati inkisbu f'popolazzjoni mingħajr esperjenza ta' kura antiretrovirali, li tikkonsisti primarjament minn pazjenti infettati bl-HIV mingħajr sintomi (CDC stadju A).

Popolazzjoni pedjatrika:

twettaq paragun randomizzat ta' reġimen li jinkludi dożaġġ ta' darba kuljum kontra dożaġġ ta' darbtejn kuljum ta' abacavir u lamivudine bi studju kkontrollat, randomizzat, multicentriku, ta' pazjenti pedjatriki infettati bl-HIV. 1206 pazjenti pedjatriki li kellhom bejn 3 xhur sa 17-il sena rreġistraw fil-Prova ARROW (COL105677) u ngħataw doži skont ir-rakkomandazzjonijiet għad-dożaġġ tal-piż u l-faxxa fil-linji gwida għall-kura tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (Terapija antiretrovirali tal-infezzjoni tal-HIV fi trabi u tfal, 2006). Wara 36 ġimgha fuq reġimen li jinkludi abacavir u lamivudine darbtejn kuljum, 669 individwu eliġibbli kienu randomizzati biex ikomplu b'dożaġġ ta' darbtejn kuljum jew jeqilbu għal abacavir u lamivudine darba kuljum għal tal-inqas 96 Ġimgha. Ta' min jinnota, minn dan l-istudju, li ma kienx hemm dejta klinika disponibbli għal tfal li għandhom inqas minn sena. Ir-riżultati huma miġburin fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt:

Rispons Viroloġiku Bbażat fuq HIV-1 RNA fil-Plażma inqas minn 80 kopja/ml f'Ġimgha 48 u Ġimgha 96 fir-randomizzazzjoni ta' abacavir + lamivudine Darba Kuljum kontra Darbtejn Kuljum ta' ARROW (Analizi Osservata)

	Darbtejn Kuljum N (%)	Darba Kuljum N (%)
Ġimgha 0 (Wara ≥36 Ġimgha ta' Kura)		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-4.8% (95% CI -11.5% to +1.9%), p=0.16	
Ġimgha 48		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-1.6% (95% CI -8.4% to +5.2%), p=0.65	
Ġimgha 96		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-2.3% (95% CI -9.3% to +4.7%), p=0.52	

Fi studju farmakokinetiku (PENTA 15), erba' individwi kkontrollati viroloġikament li kellhom inqas minn 12-il xahar qelbu minn reġimen ta' soluzzjoni orali darbtejn kuljum għal darba kuljum ta' abacavir flimkien ma' lamivudine. Tlett individwi kellhom tagħbija virali li ma setgħetx titkejjel u wiehed kellu HIV-RNA plażmatika ta' 900 kopja/ml wara Ġimgha 48. Ma kien osservat ebda tħassib dwar is-sigurtà f'dawn l-individwi.

Il-grupp ta' dożaġġ ta' darba kuljum ta' abacavir + lamivudine ntwera li mhuwiex inferjuri għal grupp ta' dożaġġ ta' darbtejn kuljum skont il-marġni ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' -12 %, għall-punt ta' tmiem primarju ta' <80 c/ml f'Ġimgha 48 kif ukoll f'Ġimgha 96 (punt ta' tmiem sekondarju) u l-livelli limitu l-oħrajn kollha li ġew ittestjati (<200 c/ml, <400 c/ml, <1000 c/ml), li kollha waqgħu sew f'dan il-marġni ta' nuqqas ta' inferjorità. L-ittestjar tal-analizi tas-sottogrupp għall-eterogeneità ta' dożaġġ ta' darba kuljum kontra darbtejn kuljum ma wera ebda effett sinifikanti fuq is-

sess, l-eà, jew it-tagħbija virali fir-randomizzazzjoni. Il-konkluzjonijiet appoġġjaw in-nuqqas ta' inferjorità irrispettivament mill-metodu ta' analiżi.

Fil-hin tar-randomizzazzjoni għal dożaġġ ta' darba kuljum vs darbtejn kuljum (Ġimgha 0), dawk il-pazjenti li rċevew formulazzjonijiet tal-pillola kellhom rata oġhla ta' soppressjoni ta' tagħbija virali minn dawk li kienu rċevew kwalunkwe formulazzjoni tas-soluzzjoni fi kwalunkwe hin. Dawn id-differenzi ġew osservati f'kull grupp differenti ta' età studjat. Din id-differenza fir-rati tas-soppressjoni bejn il-piloli u s-soluzzjoni baqgħet sa Ġimgha 96 b'dożaġġ ta' darba kuljum.

Proporzjonijiet ta' Individwi f'Darba Kuljum kontra Darbtejn Kuljum Abacavir+Lamivudine Randomizzazzjoni ta' ARROW bi Plasma HIV-1 RNA <80 kopji/ml: Analizi tas-Sottogrupp permezz tal-Formulazzjoni

	Darbtejn Kuljum Plażma HIV-1 RNA <80 c/ml: n/N (%)	Darba Kuljum Plażma HIV-1 RNA <80 c/ml: n/N (%)
Ġimgha 0 (wara 36 ġimgha ta' Kura)		
Kwalunkwe reġimen ta' soluzzjoni fi kwalunkwe hin	14/26 (54)	15/30 (50)
Kull reġimen ibbażat fuq il-pilloli f'kull parti	236/305 (77)	222/305 (73)
Ġimgha 96		
Kwalunkwe reġimen ta' soluzzjoni fi kwalunkwe hin	13/26 (50)	17/30 (57)
Kull reġimen ibbażat fuq il-pilloli f'kull parti	221/300 (74)	213/301 (71)

Saru analiżijiet dwar ir-reżistenza ġenotipika fuq kampjuni bi plażma ta' HIV-1 RNA >1000 kopja/ml. Aktar każijiet ta' reżistenza ġew mikxufin fost pazjenti li kienu rċevew is-soluzzjoni lamivudine flimkien ma' soluzzjonijiet antiretrovirali oħrajn, meta mqabbla ma' dawk li rċevew doži simili ta' formulazzjoni tal-pillola. Dan huwa konsistenti mar-rati aktar baxxi ta' soppressjoni antivirali osservata f'dawn il-pazjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Lamivudine jiġi assorbit tajjeb mis-sistema gastrointestinali, u l-biodisponibilità ta' lamivudine li jittiehed mill-ħalq fl-adulti hi normalment bejn it-80 u l-85%. Wara li jittiehed mill-ħalq, il-hin medju (t_{max}) biex jintlaħqu konċentrazzjonijiet massimi fis-serum (C_{max}) hu ta' madwar siegħa. Ibbażat fuq informazzjoni miksuba minn studju li sar fuq voluntieri f'saħħithom, b'doża terapewtika ta' 150 gm darbtejn kuljum, C_{max} medju (CV) fi stat stabbli u C_{min} medju fi stat stabbli ta' lamivudine fil-plażma huma 1.2 µg/ml (24%) u 0.09 µg/ml (27%), rispettivament. Il-medja (CV) AUC matul intervall fid-doži ta' 12-il siegħa hi 4.7 µg.h/ml (18%). B'doża terapewtika ta' 300 mg kuljum, C_{max} medju, C_{min} medju fi stat stabbli u 24h AUC f'24 siegħa huma 2.0 µg/ml (26%), 0.04 µg/ml (34%) u 8.9 µg.h/ml (21%), rispettivament.

Il-pillola tal-150 mg hi bioekwivalenti u proporzjonali fid-doża għall-pillola tat -300 mg fir-rigward tal- AUC_{∞} , C_{max} , u t_{max} . L-għoti tal-pilloli ta' Epivir huwa bijoekwivalenti għas-soluzzjoni orali ta' Epivir fir-rigward tal- AUC_{∞} u s- C_{max} fl-adulti. Ġew osservati differenzi fl-assorbiment bejn il-popolazzjoni tal-adulti u dik pedjatrika (ara Popolazzjonijiet speċjali).

Meta lamivudine jingħata ma' l-ikel dan jirriżulta f'dewmien tat- t_{max} u f' C_{max} aktar baxx (imnaqqas b'47%). Madankollu, il-kwantita' (ibbażata fuq l-AUC) ta' lamivudine li tiġi assorbita ma tkunx affettwata.

It-tehid ta' pilloli mfarrka b'ammont żgħir ta' ikel semi-solidu jew likwidu ma jkunx mistenni li jkollu effett fuq il-kwalita' farmaċewtika, u għalhekk ma jkunx mistenni li jbidel l-effett kliniku. Din il-konklużjoni hija bbażata fuq id-data fiżikokimika u farmakokinetika meta wiehed jassumi li l-pazjent ifarrak u jittrasferixxi 100% tal-pillola u jehodha minnufih.

Meta jittiehed ma' zidovudine ikun hemm żjieda ta' 13% fl-espożizzjoni ta' zidovudine u żjieda ta' 28% fl-ogħla livelli fil-plażma. Dan mhux meqjus ta' importanza għas-sigurta' tal-pazjent u għalhekk ma jkunx hemm il-htieġa ta' tiddil fid-dożaġġ.

Distribuzzjoni

Minn studji dwar it-tehid minn ġol-vini jirriżulta li l-volum medju ta' distribuzzjoni hu 1.3 l/kg. Il-half-life ta' eliminazzjoni osservata dwar it-tehid minn ġol-vini hi ta' bejn 5 u 7 sigħat. Il-medja tat-tneħħija sistemika ta' lamivudine hi madwar 0.32 l/h/kg, bi tneħħija predominanti mill-kliewi (>70%) permezz tas-sistema tat-trasport organika u katjonika.

Lamivudine juri farmakokinetika lineari fuq il-medja tad-dożi terapewtiċi u juri tagħqid limitat ma' l-albumina prinċipali tal-plażma. (<16% - 36% għall-albumina tas-serum fi studji *in vitro*).

Informazzjoni limitata turi li lamivudine jidhol fis-sistema nervuża ċentrali u jilhaq il-fluwidu ċerebrospinali (CSF). Il-proporzjon medju ta' CSF/konċentrazzjoni ta' lamivudine fis-serum 2-4 sigħat wara t-tehid mill-halq kien ta' madwar 0.12. Kemm verament jippenetra jew ir-relazzjoni ma' l-effikaċja klinika mhux magħruf.

Bijotrasformazzjoni

Il-komponent attiv ta' lamivudine triphosphate fiċ-ċelluli għandu half-life terminali imtawwla fiċ-ċellula (16 sa 19-il siegħa) meta mqabbel mal-half-life fil-plażma (5 sa 7 sigħat). F'60 voluntier adulti f'saħħithom, ġie stabbilit li 300 mg ta' Epivir mogħtija darba kuljum huma farmakokinetikament ekwivalenti fi stat stabbli għal 150 mg Epivir mogħtija darbtejn kuljum fir-rigward AUC_{24} u C_{max} . ta' triphosphate fiċ-ċelluli.

Il-biċċa l-kbira ta' lamivudine jitneħħa mill-ġisem mingħajr ma jinbidel permezz ta' sekrezzjoni mill-kliewi. Il-probabbilita' ta' interazzjonijiet metabolici ta' lamivudine ma' prodotti mediċinali oħra hija żgħira minhabba li l-ammont ta' metabolizmu fil-fwied huwa żgħir (5-10%) t-tagħqid mal-proteini tal-plażma huwa baxx.

Eliminazzjoni

Studji li saru f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi juru li t-tneħħija ta' lamivudine mill-ġisem tiġi affettwata meta l-kliewi ma jaħdmux tajjeb. Dożaġġ irrakkomandat għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina inqas minn 50 ml/min jidher fit-taqsima dwar dożaġġ (ara taqsima 4.2).

Interazzjoni ma' trimethopim, kostitwent ta' co-trimoxazole, tikkawża żjieda ta' 40% fl-espożizzjoni ta' lamivudine f'dożi terapewtiċi. Dan ma jkunx jeħtieġ tiddil tad-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ibati wkoll minn indeboliment tal-kliewi (ara taqsimiet 4.5 u 4.2). L-għoti ta' co-trimoxazole ma' lamivudine lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi għandu jitqies b'attenzjoni kbira.

Popolazzjonijiet speċjali

Tfal: Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' lamivudine (madwar 58-66 %) kienet inqas f'pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena. Fit-tfal, l-għoti ta' pilloli mogħtija b'mod konkomitanti ma' pilloli antiretrovirali oħrajn wassal għal AUC_{∞} u C_{max} ta' lamivudine fil-plażma ogħla mis-soluzzjoni orali mogħtija b'mod konkomitanti ma' soluzzjonijiet antiretrovirali oħrajn. It-tfal li jirċievu s-soluzzjoni orali ta' lamivudine skont ir-regimen ta' dożaġġ irrakkomandat jilhqqu espożizzjoni ta' lamivudine fil-plażma fil-medda tal-valuri osservati fl-adulti. It-tfal li jirċievu pilloli orali ta' lamivudine skont ir-

reġimen ta' dożaġġi irrakkomandat jilhqo espożizzjoni ta' lamivudine fil-plażma oghla minn tfal li jirċievu soluzzjoni orali peress li jingħataw doži ta' mg/kg oghla bil-formolazzjonijiet tal-pilloli u l-ghamla ta' pilloli għandha bijodisponibbiltà oghla (ara sezzjoni 4.2). L-istudji dwar il-farmakokinetika pedjatrika kemm bis-soluzzjoni orali kif ukoll bil-formolazzjonijiet tal-pilloli wrew li dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdni AUC₀₋₂₄ ekwivalenti għal darbtejn kuljum id-dożaġġ tal-istess doża totali ta' kuljum. Hemm informazzjoni limitata dwar il-farmakokinetika għal pazjenti ta' inqas minn tlett xhur. Fi trabi ta' ġimgha, it-tneħħija ta' lamivudine orali naqset meta mqabbla ma' pazjenti pedjatriċi u dan aktarx minħabba li l-kliewi jkunu għadhom ma bdewx jaħdmu biżżejjed u minħabba li l-assorbiment ivarja. Għalhekk biex tinkiseb espożizzjoni simili fl-adulti u fit-tfal, id-doża xierqa għal trabi tat-twelid hi ta' 4 mg/kg/kuljum. Stimi ta' filtrazzjoni glomerulari jindikaw li biex tinkiseb espożizzjoni simili fl-adulti u fit-tfal, id-doża xierqa għal tfal ta' sitt ġimghat u aktar tista' tkun ta' 8 mg/kg/kuljum.

Id-dejta farmakokinetika giet derivata minn 3 studji farmakokinetiċi (PENTA 13, PENTA 15 u Sottostudju PK ARROW) li għalih irreġistraw tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Id-dejta hija murija fit-tabella ta' hawn taħt:

Sommarju tal-AUC ta' Lamivudine fil-Plażma fi Stat Fiss (0-24) (µg.h/ml) u Paraguni Statistiċi għal Għoti Orali ta' Darba Kuljum u Darbtejn Kuljum fl-Istudji Kollha

Studju	Grupp ta' Etajiet	Medja Ġeometrika ta' Dożaġġ ta' Darba Kuljum ta' Lamivudine 8mg/kg (95% CI)	Medja Ġeometrika ta' ta' Dożaġġ ta' Darbtejn Kuljum ta' Lamivudine 4 mg/kg (95% CI)	Proporzjon Medju ta' GLS ta' Paragun bejn Dożaġġ ta' Darba Kuljum u Darbtejn Kuljum (90% CI)
Sottostudju PK ARROW Parti 1	3 sa 12-il sena (N=35)	13.0 (11.4,14.9)	12.0 (10.7, 13.4)	1.09 (0.979, 1.20)
PENTA 13	2 sa 12-il sena (N=19)	9.80 (8.64, 11.1)	8.88 (7.67, 10.3)	1.12 (1.03, 1.21)
PENTA 15	3 sa 36 xahar (N=17)	8.66 (7.46, 10.1)	9.48 (7.89, 11.40)	0.91 (0.79, 1.06)

Fi studju PENTA 15, il-medja ġeometrika ta' AUC ta' lamivudine fil-plażma (0-24) (95 % CI) tal-erba' individwi li għandhom inqas minn 12-il xahar li jeqilbu minn reġimen ta' dożaġġ ta' darbtejn kuljum għal wiehed ta' darba kuljum (ara sezzjoni 5.1) hija 10.31 (6.26, 17.0) µg.h/ml fid-dożaġġ ta' darba kuljum u 9.24 (4.66, 18.3) µg.h/ml fid-dożaġġ ta' darbtejn kuljum.

Tqala: Wara t-teħid mill-ħalq, il-farmakokinetika ta' lamivudine fi tqala avvanzata kienet simili għal dawk ta' nisa mhux tqal.

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

L-għoti ta' lamivudine f'doži qawwija fi studji dwar tossiċità ta' l-annimali ma ġiex assoċjat ma' xi tossiċità għolja ta' organi. Fl-ogħla livelli ta' dożaġġi, deher xi effetti żgħar fl-indikaturi tal-funzjoni tal-fwied u tal-kliewi kultant flimkien ma' tnaqqis fil-piż tal-fwied. L-effetti kliniċi rilevanti li ġew osservati kienu tnaqqis ta' l-għadd taċ-ċelluli ħomor u newtropsenja.

Lamivudine ma nstabx li hu mutageniku f'testijiet batterjali imma, bħal hafna analogi nukleosidi, wera attivita' fanalizi ċitogenetika *in vitro* u fl-analizi ta' linfoma fil-ġrieden. Lamivudine ma kienx ġenotossiku *in vivo* f'doži li pproduċew konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' madwar 40-50 darba aktar mill-livelli kliniċi fil-plażma imbassra. Billi l-attivita' mutagenika *in vitro* ta' lamivudine ma setgħetx tiġi kkonfermata f'testijiet *in vivo*, gie konkluz li lamivudine m'għandux jiġi meqjus ta' periklu ġenotossiku fpazjenti li jkunu qed jieħdu l-kura.

Studju ġenotossiku transplacentali li sar fix-xadini qabel zidovudine waħdu mat-tahlita ta' zidovudine u lamivudine f'espożizzjonijiet ekwivalenti fil-bniedem. L-istudju wera li feti esposti *in utero* għat-tahlita sostnew livelli oghla ta' inkorporazzjoni fid-DNA ta' analogi tan-nukleosidi f'hafna mill-organi tal-fetu, u kien hemm evidenza ta' aktar tqassir ta' telomere minn dawk esposti għal zidovudine waħdu. Mhix magħrufa l-importanza klinika ta' dawn is-sejbiet.

Ir-riżultati ta' studji fit-tul dwar il-karċinoġeniċità fuq firien u ġrieden ma wrew l-ebda potenzjal karċinoġeniku rilevanti għall-bniedem.

Studju tal-fertilità fil-firien wera li lamivudine ma kellu ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

Il-qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose
Sodium starch glycollate
Magnesium Stearate

Ir-rita tal-pillola:

Hypromellose (E464)
Macrogol
Polysorbate 80

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

Il-qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose (E460),
Sodium starch glycollate
Magnesium stearate

Ir-rita tal-pillola:

Hypromellose (E464),
Titanium dioxide (E171),
Black iron oxide (E172),
Macrogol, Polysorbate 80

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

Fliexken tal-HDPE: 5 snin

Pakketti b'folji ta' PVC/aluminju: sentejn

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

Fliexken tal-HDPE: 3 snin
Pakketti b'folji ta' PVC/aluminju: sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżnux f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

Fliexken tal-HDPE li ma jinfethux mit-tfal jew f'pakketti b'folji tal-PVC/aluminju li jkun fihom 60 pillola kull wiehed.

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

Fliexken tal-HDPE li ma jinfethux mit-tfal jew f'pakketti b'folji tal-PVC/aluminju li jkun fihom 30 pillola kull wiehed

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/96/015/001 (Flixkun)
EU/1/96/015/004 (Pakkett bil-folji)

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/96/015/003 (Flixkun)
EU/1/96/015/005 (Pakkett bil-folji)

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Epivir 150 mg pilloli miksijin b'rita

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Awwissu 1996
Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' Lulju 2006

Epivir 300 mg pilloli miksijin b'rita

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Novembru 2001
Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' Lulju 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Epivir 10 mg/ml soluzzjonili li tittiehed mill-ħalq

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni li tittiehed mill-ħalq fiha 10 mg ta' lamivudine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull doża ta' 15 ml fiha 3 g ta' sucrose (20% w/v).

Methyl parahydroxybenzoate

Propyl parahydroxybenzoate

Kull doża ta' 15 ml fiha 300 mg ta' propylene glycol.

Kull doża ta' 15 ml fiha 44.1 mg ta' sodju.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni li tittiehed mill-ħalq

Soluzzjoni ċara, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epivir huwa indikat bħala parti mit-terapija antiretrovirali kkombinata għall-kura ta' adulti u tfal kontra l-Virus ta' l-Immunodeficienza fil-Bniedem (HIV)

4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib ta' esperjenza fil-kura ta' l-infezzjoni HIV.

Epivir jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Epivir huwa wkoll disponibbli f'għamla ta' pilloli għal pazjenti li jiżnu għall-anqas 14kg (ara sezzjoni 4.4)

Pazjenti li jaqilbu bejn lamivudine bħala pilloli u lamivudine bħala soluzzjoni li tittiehed mill-ħalq għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ li huma speċifiċi għall-formulazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli, il-pillola/pilloli tista' jistgħu tifarrak/jitfarrku u tiżdied/jiżdiedu ma' ammont żgħir ta' ikel semi-solidu jew likwidu, li għandu jiġi kkunsmat kollu kemm hu minnufih (ara sezzjoni 5.2).

Adulti, adolexxenti u tfal (li jiżnu tal-inqas 25 kg):

Id-doża rakkomandata ta' Epivir hi ta' 300 mg kuljum. Din tista' tingħata jew 150 mg (15 ml) darbtejn kuljum jew 300 mg (30 ml) darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Tfal (li jiżnu inqas minn 25 kg):

Tfal li għandhom minn sena: Id-doża rakkomandata hija ta' 0.5 mL/kg (5 mg/kg) darbtejn kuljum, jew ta' 1 mL/kg (10 mg/kg) darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tfal minn tliet xhur sa sena: Id-doża rakkomandata hija ta' 0.5 mL/kg (5 mg/kg) darbtejn kuljum. Jekk reġimen ta' darbtejn kuljum mhuwiex fattibbli, jista' jiġi kkunsidrat reġimen ta' darba kuljum (10 mg/kg/kuljum). Wieħed għandu jqis li d-dejta għar-reġimen ta' darba kuljum hija limitata ħafna f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.4, 5.1 u 5.2).

Tfal li għandhom inqas minn tliet xhur: L-informazzjoni disponibbli hija limitata u mhix biżżejjed biex wieħed jirakkomanda xi dożaġġ speċifiku (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti li jaqilbu mid-dożaġġ ta' darbtejn kuljum għal reġimen ta' dożaġġ darba kuljum għandhom jiehdu d-doża rakkomandata darba kuljum (kif deskritt hawn fuq) bejn wieħed u ieħor 12-il siegħa wara l-aħħar doża ta' darbtejn kuljum, u mbagħad għandhom ikomplu jiehdu d-doża rakkomandata darba kuljum (kif deskritt hawn fuq) bejn wieħed u ieħor kull 24 siegħa. Meta jergħu jaqilbu għal reġimen ta' darbtejn kuljum, il-pazjenti għandhom jiehdu d-doża rakkomandata darbtejn kuljum bejn wieħed u ieħor 24 siegħa wara l-aħħar doża ta' darba kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali:

Persuni akbar fl-età: Ebda dejta speċifika disponibbli; madankollu, huwa rakkomandat li tingħata kura speċjali f'dan il-grupp ta' età minħabba tibdiliet assoċjati mal-età bħat-tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi u tibdil fil-parametri ematoloġiċi.

Indeboliment tal-kliwi: Il-konċentrazzjonijiet ta' lamivudine jiżdiedu f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliwi minħabba nuqqas ta' tneħħija mill-ġisem. Id-doża għandha, għalhekk tinbidel, għal soluzzjoni orali ta' Epivir f'pazjenti li t-tneħħija ta' kreatinina tagħhom tinżel għal inqas minn 30 ml/min (ara t-tabelli).

Rakkomandazzjonijiet dwar id-doži - Adulti, adolexxenti u tfal (li jiżnu tal-inqas 25 kg):

Tneħħija ta' kreatinina (ml/min)	L-ewwel doża	Doża regolari
≥50	300 mg (30 ml) jew 150 mg (15 ml)	300 mg (30 ml) darba kuljum jew 150 mg (15 ml) darbtejn kuljum
30 sa <50	150 mg (15ml)	150 mg (15ml) darba kuljum
15 sa <30	150 mg (15ml)	100mg (10ml) darba kuljum
5 sa <15	150 mg (15ml)	50mg (5ml) darba kuljum
<5	50mg (5m)	25mg (2.5ml) darba kuljum

M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' lamivudine fit-tfal b'indeboliment tal-kliwi. Fuq is-suppożizzjoni li t-tneħħija ta' kreatinina u t-tneħħija ta' lamivudine huma korrelatati l-istess fit-tfal u fl-adulti; hu rakkomandat li d-dożaġġ fi tfal b'indeboliment tal-kliwi għandu jitnaqqas skont it-tneħħija kreatinina bl-istess proporzjon bħal fil-każ ta' l-adulti. Is-soluzzjoni orali ta' Epivir ta' 10 mg/mL tista' tkun l-aktar formulazzjoni xierqa biex tintlaħaq id-doża rakkomandata fi tfal b'indeboliment tal-kliwi li għandhom mill-inqas 3 xhur u li jiżnu inqas minn 25 kg.

Rakkomandazzjonijiet dwar id doži - Tfal li għandhom tal-inqas 3 xhur u li jiżnu inqas minn 25 kg:

Tneħħija ta' kreatinina (ml/min)	L-ewwel doża	Doża regolari
≥50	10 mg/kg jew 5 mg/kg	10 mg/kg darba kuljum jew 5 mg/kg darbtejn kuljum

30 sa < 50	5 mg/kg	5 mg/kg darba kuljum
15 sa < 30	5 mg/kg	3.3 mg/kg darba kuljum
5 sa < 15	5 mg/kg	1.6 mg/kg darba kuljum
< 5	1.6 mg/kg	0.9 mg/kg darba kuljum

Indeboliment tal-fwied: Informazzjoni miksuba minn pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied turi li l-farmakokinetiċi ta' lamivudine ma jgħux affettwati b'mod sinifikanti meta jkun hemm indeboliment tal-fwied. Fuq il-bażi ta' din l-informazzjoni, m'hemmx il-ħtieġa ta' tibdil ta' doża f'pazjenti li jbatu minn indeboliment moderat jew sever tal-fwied sakemm ma jkunx hemm ukoll indeboliment tal-kliwi.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Epivir mhux rakkomandat għal użu bħala monoterapija .

Indeboliment tal-kliwi: F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat jew sever, il-half-life terminali ta' lamivudine fil-plazma tiżdied minħabba tnaqqis fit-tneħħija mill-gisem, għalhekk id-doża trid tinbidel (ara taqsima 4.2).

Terapija triplika bin-nukleosidi: Kien hemm rapporti ta' rata għolja ta' falliment viroloġiku u ta' emerġenza ta' reżistenza kmieni fl-istadju meta lamivudine kien ikkombinat ma' tenofovir disoproxil fumarate u abacavir kif ukoll ma' tenofovir disoproxil fumarate u didanosine b'sistema ta' kura ta' darba kuljum.

Infekzjonijiet opportunistiċi: Pazjenti li jkunu qed jieħdu Epivir jew xi terapija antiretrovirali oħra jistgħu ikomplu jaqbdhom infekzjonijiet opportunistiċi jew xi kumplikazzjonijiet oħra ta' l-infekzjonijiet ta' l-HIV, u għalhekk għandhom jibqgħu jiġu osservati mill-qrib klinikament minn tobbja ta' esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'mard assoċjat ma' l-HIV.

Tixrid ta' HIV: Il-pazjenti għandhom jitwissew li t-terapija antiretrovirali li hemm bħal issa, inkluż Epivir, ma gietx pruvata li tneħħi r-riskju li l-HIV tittiehed minn kuntatt sesswali jew minn kontaminazzjoni bid-dem. Il-prekawzjonijiet meħtieġa għandhom ikomplu jittieħdu.

Pankreatite: Każijiet rari ta' pankreatite. Madanakollu, mhuwiex żgur jekk dawn il-każijiet grawx b'riżultat tal-kura antiretrovirali jew ta' l-istess marda ta' l-HIV. Il-kura b'Epivir għandha titwaqqaf minnufih jekk jitfaċċaw xi sinjali, sintomi jew anormalitajiet kliniċi li jindikaw pankreatite.

Disfunzjoni mitokondrijali wara l-espożizzjoni in utero

Analogi tan-nukleosidi u tan-nekleotidi jistgħu jaffettwaw il-funzjoni mitokondrijali sa grad varjabbli, li giet innutata l-iktar bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hemm rapporti ta' każi ta' funzjonament mitokondrijali hażin fi trabi negattivi għall-HIV, li kienu espoṣti, in utero u/jew wara t-twelid, għal analogi tan-nukleosidi: dawn kienu predominantament jikkoncernaw kura b'korsijiet li fihom zidovudine. L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati huma mard ematoloġiku (anemija, newtopenja) u disturbi ta' metabolizmu (iperlaktejtija, iperlajpejtija). Dawn spiss kienu reazzjonijiet li jgħaddu. Rarament għew irrappurtati disturbi newroloġiċi li ma tfaċċawx mill-ewwel (*ipertonja*, aċċessjoni, imġiba mhux normali). Mhuwiex magħruf jekk id-disturbi newroloġiċi bħal dawn humiex tal-mument jew permanenti. Dawn is-sejbiet għandhom jitqiesu għal kull tarbija li tkun giet espoṣta *in utero* għal analogi tan-nukleosidi u tan-nekleotidi, li tippreżenta sejbiet kliniċi serji ta' etjoloġija mhux magħrufa b'mod partikolari sejbiet newroloġiċi. Dawn is-sejbiet m'għandhomx

jaffettwaw ir-rakkomandazzjonijiet fis-seħħ dwar l-użu ta' terapija antiretrovirali fil-każ ta' nisa tqal biex tiġi evitata t-trasmissjoni vertikali ta' l-HIV.

Piż u parametri metabolici

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

Sindromu ta' Rijattivazzjoni Immunitarja: F' pazjenti infettati bl-HIV, b' deficijenza immunitarja severa fiż-żmien li tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kkombinata (CART), jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja għall-mikrobi opportunistiċi mohbija jew residwi li jwasslu għall-kundizzjonijiet kliniċi serji jew li sintomi jmorru għall-aġġar. Dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati l-aktar spiss fl-ewwel ftit ġimgħat jew xhur mill-bidu tal-CART. Eżempji rilevanti jinkludu retinite b' *Cytomegalovirus*, infezzjonijiet lokali jew mifruxa b' *Mycobacterium*, u pneumonja b' *Pneumocystis jirovecii* (ħafna drabi ssir referenza għaliha bħala PCP). Kull sintomi ta' infjammazzjoni għandhom ikunu evalwati u t-trattament jinbeda fejn hemm bżonn. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rrapportati li jseħħu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu, il-ħin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura.

Mard tal-fwied: Jekk lamivudine ikunu qed jintuża fl-istess ħin għall-kura ta' l-HIV u l-HBV, aktar tagħrif dwar l-użu ta' lamivudine għal kura ta' infezzjoni ta' l-epatite B jinsab fl-SPC ta' Zeffix.

Pazjenti bl-epatite kronika B jew C li jkun fuq terapija antiretrovirali kkombinata ikunu friskju oġġla ta' avvenimenti avversi serji u li jistgħu ikunu fatali. Fil-każ li tkun qed tittiehed ukoll terapija antivirali għall-epatite B jew C, jekk jogħġbok ara wkoll it-tagħrif rilevanti dwar il-prodott għal dawn il-prodotti mediċinali.

Jekk Epivir jitwaqqaf f' pazjenti ko-infettati bil-virus ta' l-epatite B, huwa rakkomandat monitoraġġ perjodiku ta' testijiet għall-funzjoni tal-fwied u sustanzi li jimmarkaw ir-replikazzjoni ta' l-HBV, għaliex it-twaqqif ta' lamivudine jista' jikkawża lill-epatite tmur għal aġġar b' mod akut (ara taqsima Zeffix SPC).

Pazjenti li kienu diġa' jbatu b' disfunzjoni tal-fwied, inkluża l-epatite kronika attiva, ikollhom Żjieda fil-frekwenza ta' anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-terapija kkombinata antiretrovirali, u għandhom ikunu monitorjati skont il-prattika standard. Jekk f' dawn il-pazjenti jidhru xi sinjali li l-mard tal-fwied ikun sejjer għall-aġġar, għandha tiġi kkunsidrata l-interruzzjoni jew it-twaqqif tal-kura (ara taqsima 4.8).

Eccipjenti: Pazjenti dijabetiċi għandhom ikunu mwissija li kull doża (150mg = 15ml) fiha 3g ta' sucrose.

Pazjenti bi problemi rari ereditarji ta' ntolleranza ta' fructose, ħdim ħazin ta' glukosju-galactose mill-musrana ż-żghira jew insufficijenza ta' sucrose-isomaltase m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Epivir fih methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate. Dan jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. (li jistgħu ikunu ttardjati).

Popolazzjoni pedjatrika: Fi studju mwettaq f' pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1 studju ARROW), rati aktar baxxi ta' soppressjoni viroloġika u rezistenza virali aktar frekwenti ġew irrapportati fi tfal li rċevew is-soluzzjoni orali ta' Epivir meta mqabbla ma' dawk li rċevew il-formulazzjoni tal-pillola.

Fit-tfal, kull meta possibbli, għandu preferibbilment jintuża reġimen ta' pilloli biss. Is-soluzzjoni orali ta' Epivir mogħtija b' mod konkomitanti ma' mediċini li fihom sorbitol għandha tintuża biss meta r-

reġimen ta' pilloli biss ma jkunx jista' jintuża u meta l-benefiċċji tal-kura jkunu akbar mir-riskji possibbli inkluż soppresjoni viroloġika aktar baxxa. Ikkunsidra monitoraġġ aktar frekwenti tat-tagħbija virali tal-HIV-1 meta Epivir jintuża ma' mediċini li fihom sorbitol li jingħataw b'mod kroniku [eż. soluzzjoni orali ta' Ziagen]. Għalkemm ma ġiex studjat, huwa mistenni l-istess effett ma' polialkoħol ieħor b'azzjoni ożmotika jew alkoħol monosakkaridu (eż. xylitol, mannitol, lactitol, maltitol (ara sezzjoni 4.5)).

Ostejonekrozi: Għalkemm il-kawża tista' tkun minħabba ħafna fatturi, (li jinkludu l-użu ta' kortikosteroidi, il-konsum ta' alkoħol, trażżin serju fl-immunita', *body mass index* għoli), każijiet ta' nekrozi fl-għadam instab li huma partikolarment aktar komuni f'pazjenti b'HIVavvanzat u/jew użu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (CART) fit-tul. Il-pazjenti għandhom ifittxu parir mediku jekk iħossu xi uġiġh jew ebusija fil-ġogi jew isibuha diffiċli biex jiċċaqilqu.

Interazzjonijiet Mediċinali: Epivir m'għandux jittiehed ma' prodotti mediċinali oħra li fihom lamivudine jew prodotti mediċinali li fihom emtricitabine (ara sezzjoni 4.5).

It-taħlita ta' lamivudine ma' cladribine mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Il-probabbiltà ta' interazzjonijiet metabolici hi baxxa minħabba l-metaboliżmu limitat u t-tagħqid mal-proteina fil-plażma u t-tneħħija kwazi totali mill-kliwi.

L-għoti ta' 160 mg/800 mg trimethoprim/sulphamethoxazole jirrizulta f'Żjieda ta' 40% fl-espożizzjoni ta' lamivudine, minħabba l-komponent trimethoprim; Ma kienx hemm interazzjonijiet mal-komponent sulphamethoxazole. Madankollu, sakemm il-pazjent ma jkollux mard tal-kliwi, ma jkunx hemm bżonn ta' bdil fid-dożaġġ ta' lamivudine (ara taqsima 4.2). Lamivudine m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakokinetici ta' trimethoprim jew ta' sulphamethoxazole. Meta tinħass il-ħtieġa li dawn jingħataw flimkien, il-pazjenti għandhom ikunu monitorjati klinikament. L-għoti ta' lamivudine flimkien ma' dozi qawwija ta' co-trimoxazole għall-kura tal-pulmonite *Pneumocystis jirovecii* (PCP) u toxoplazmozi għandu jiġi evitat.

Il-possibbiltà ta' nuqqas ta' interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra li jingħataw fl-istess hin għandha tiġi kkunsidrata, partikolarment meta r-rotta ewlenija tat-tneħħija tkun is-sekrezzjoni attiva mill-kliwi permezz tas-sistema tat-trasport organika u ketajonika ta' trasport eż. trimethoprim. Prodotti mediċinali oħra (eż. ranitidine, cimetidine) jitneħħew biss parzjalment b'dan il-mekkaniżmu u ntweri li ma hemmx interazzjonijiet ma' lamivudine. L-analogi nukleosidi (eż. didanosine) bħal zidovudine, ma jitneħħewx b'dan il-mekkaniżmu u x'aktarx ma jkunx hemm interazzjonijiet ma' lamivudine.

Żjieda moderata ta' C_{max} (28%) ġiet osservata meta zidovudine ingħata ma' lamivudine, madankollu l-espożizzjoni ġenerali (AUC) ma tinbidilx b'mod sinifikanti. Zidovudine ma jeffettwax il-farmakokinetici ta' lamivudine (ara sezzjoni 5.2)

Minħabba similaritajiet, Epivir ma għandux jingħata b'mod konkormittanti ma' analogi ta' cytidine oħrajn bħal emtricitabine. Barra minn hekk, Epivir ma għandux jittiehed ma' prodotti mediċinali oħrajn li fihom lamivudine (ara sezzjoni 4.4).

In vitro lamivudine jinibixxi l-fosforizzazzjoni intraċellulari ta' cladribine u b'hekk iwassal għal riskju potenzjali ta' telf tal-effikaċja ta' cladribine fil-każ li jittiehdu flimkien fl-ambjent kliniku. Xi sejbiet klinici ukoll jappoġġaw il-possibbiltà ta' interazzjoni bejn lamivudine u cladribine. Għalhekk, l-użu ta' lamivudine flimkien ma' cladribine mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-metaboliżmu ta' lamivudine ma jinvolvi CYP3A, u għalhekk mhux probabbli li jkun hemm interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati b'din is-sistema (eż. PI).

L-għoti flimkien tas-soluzzjoni ta' sorbitol (3.2 g, 10.2 g, 13.4 g) ma' doża waħda ta' 300 mg ta' soluzzjoni orali ta' lamivudine rriżulta fi tnaqqis dipendenti fuq id-doża ta' 14%, 32%, u 36% f'esponiment għal lamivudine (AUC_{∞}) u 28%, 52%, u 55% fis- C_{max} ta' lamivudine fl-adulti. Meta possibbli, evita l-għoti flimkien kroniku ta' Epivir ma' prodotti mediċinali li fihom sorbitol jew polialkohol ieħor b'azzjoni ożmotika jew alkoħol monosakkaridu (eż. xylitol, mannitol, lactitol, maltitol). Ikkunsidra monitoraġġ aktar frekwenti tat-tagħbija virali tal-HIV-1 meta l-għoti flimkien kroniku ma jkunx jista' jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u Treddigh

Tqala

Bhala regola ġenerali, meta tabib jiddeċiedi li jagħti sustanzi antiretrovirali għall-kura ta' infezzjoni tal-HIV f'nisa tqal u konsegwentament għat-tnaqqis tar-riskju ta' trasmissjoni vertikali tal-HIV lit-tarbija li tkun għadha kif twieldet, id-dejta mill-annimali kif ukoll l-esperjenza klinika f'nisa tqal għandhom jiġu kkunsidrati.

Studji fl-annimali b'lamivudine urew żieda fl-imwiet embrijoniċi bikrin fil-fniek iżda mhux fil-firien (ara sezzjoni 5.3). Fl-umani, intwera li jseħh it-trasferiment ta' lamivudine għal ġewwa l-plaċenta.

Aktar minn 1000 riżultat mill-espożizzjoni fl-ewwel trimestru u aktar minn 1000 riżultat mill-espożizzjoni fit-tieni u fit-tielet trimestru f'nisa tqal ma jindikaw ebda effett malformattiv jew effett fuq il-fetu/tarbija li tkun għadha kif twieldet. Epivir jista' jintuża matul it-tqala jekk dan ikun klinikament meħtieġ. Abbażi ta' din id-dejta, ir-riskju malformattiv mhux probabbli fil-bnedmin.

F'dawk il-pazjenti li huma infettati wkoll bl-epatite u li qed jirċievu kura b'lamivudine u sussegwentement joħorġu tqal, għandha tiġi kkunsidrata l-possibilità li terġa' titfaċċa l-epatite kif iwaqqfu l-lamivudine.

Disfunzjoni tal-mitokondrija:

Analogi nukleosidi u nukleotidi jikkawżaw ħsara mitokondrijali varjabbli kemm *in vitro* u kemm *in vivo*. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi li kienu esposti *in utero* u/jew wara t-twelid għall-analogi nukleosidi (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Wara li ttieħed mill-ħalq lamivudine instab fil-ħalib tas-sider f'koncentrazzjonijiet simili għal dawk li kien hemm fis-serum. Abbażi ta' aktar minn 200 par ta' omm/wild ikkurati għall-HIV, il-koncentrazzjonijiet ta' lamivudine fis-serum fi trabi mreddgħin ta' ommijiet ikkurati għall-HIV huma baxxi ħafna (<4% tal-koncentrazzjonijiet fis-serum tal-omm) u progressivament jonqsu għal livelli mhux traċċabbli meta trabi mreddgħin jaslu fl-età ta' 24 gimgħa. Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar is-sigurtà ta' lamivudine meta mogħti lil trabi li għandhom inqas minn tliet xhur. Hu rrakkomandat li nisa nfettati bl-HIV taħt l-ebda ċirkostanza m'għandhom iredgħu lit-trabi tagħhom biex ma jgħaddulhomx l-HIV.

Fertilità

Studji fl-annimali urew li lamivudine ma għandu ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati waqt terapija għall-marda tal-HIV b'Epivir.

Ir-reazzjonijiet avversi meqjusa li huma għallinqas possibbilment relatati mal-kura huma elenkati hawn taht skont is-sistema fil-bniedem, il-klassi tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: Newtropenja u anemija (it-tnejn li huma kultant serji), trombocitopenja

Rari hafna: Aplasija pura ta' ċ-ċelluli l-homor

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Aċidożi lattika

Disturbi tas-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras, insomnja

Rari hafna: Newropatija periferali (jew parasteżja) .

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni: Sogħla, sintomi fl-immieher

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Dardir, remettar, uġiġħ addominali jew spażmi, dijarreja

Rari: Pankreatite, żjidiet fl-amylase tas-serum

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: Għoli mhux permanenti fil-livelli ta' l-enzimi tal-fwied (AST, ALT).

Rari: Epatite

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' tahta

Komuni: Raxx, alopeċja

Rari: Anġjoedema

Disturbi muskolu-skeltali, tat-tessut konnettivu ta' l-ghadam

Komuni: Artralġija, disturbi fil-muskoli

Rari: Rabdomajalożi

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jittiehed

Komuni: Għeja, telqa, deni

Parametri metaboliċi

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demem jistgħu jiżiedu matul terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti infettati bl-HIV, b'defiċjenza immunitarja severa fiż-żmien li tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kkombinata (CART), jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja għall-mikrobi opportunistiċi moħbjija jew residwi. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rrapportati li jsehħu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu, il-hin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet ta' nekrozi fl-ghadam instab li huwa partikolarment aktar komuni f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa, b'HIVavvanzat jew użu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (CART) fit-tul. Il-frekwenza ta' din m'hijiex magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

1206 pazjenti pedjatriki infettati bl-HIV li kellhom bejn 3 xhur u 17-il sena ġew irregistrati fil-Prova ARROW (COL105677), 669 minnhom inghataw abacavir u lamivudine darba jew darbtejn kuljum (ara sezzjoni 5.1). Ma giet identifikata ebda kwistjoni ta' sigurtà addizzjonali f'individwi pedjatriki li rċevew dożaġġ ta' darba jew darbtejn kuljum meta mqabbel mal-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji akuti dwar annimali l-ġhoti ta' lamivudine fl-ivell ta' dozi għolja ħafna ma rriżultax f'tossiċità ta' l-organi. L-informazzjoni limitati huma disponibbli dwar il-konsegwenzi ta' ingestjoni ta' dozi eċċessivi akuti fil-bniedem hija limitata. Ma kien hemm l-ebda fatalitajiet, u l-pazjenti fiequ. Ma ġewx identifikati sinjali jew sintomi speċifiċi wara t-teħid ta' dozi eċċessivi bħal dawn.

Fil-każ ta' doża eċċessiva il-pazjent għandu jkun monitorjat, u għandu jingħata l-għajnuna permezz tal-kura standard li jkun hemm bżonn. Billi l-lamivudine jista' jiġi dijalisizzat, dijalisi kontinwa tad-demem tista' tiġi użata fil-kura ta' doża eċċessiva, għalkemm din ma gietx studjata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Propjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: analoġu ta' nukleoside, Kodiċi ATC: J05 AF05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lamivudine huwa analoġu nukleoside li jaħdem kontra l-virus ta' l-immunodeficijenza (HIV) u l-virus ta' l-epatite B (HBV) fil-bniedem. Jiġi metabolizzat fiċ-ċelluli għal komponent attiv, lamivudine 5'-triphosphate. Il-metodu prinċipali ta' l-azzjoni tiegħu hu li jwawwaf ir-reverse transcription tal-virus. It-triphosphate għandu attivita' inibitorja selettiva kontra r-replikazzjoni *in vitro* ta' l-HIV-1 u l-HIV-2, hu attiv ukoll kontra iżolati kliniċi ta' l-HIV li huma reżistenti għal zidovudine. Ma deher ebda effett antiagonistiku *in vitro* b'lamivudine u b'antiretrovirali oħrajn (aġenti ttestjati: abacavir, didanosine, nevirapine u zidovudine).

Reżistenza

Ir-reżistenza ta' HIV-1 għal lamivudine tinvolvi l-iżvilupp ta' bidla fl-aċidu amino M184V qrib is-sit attiv tar- reverse transcriptase tal-virus (RT). Dan il-varjant johroġ kemm *in vitro* kif ukoll f'pazjenti infettati bl-HIV-1 li jkunu fuq terapija antiretrovirali li jkun fiha lamivudine. Mutanti ta' l-M184V juru suxxettibiltà mnaqqsa ħafna għal-lamivudine u juru tnaqqis fil-kapaċità replikattiva virali *in vitro* imnaqqsa. Studji *in vitro* jindikaw li iżolati tal-virus reżistenti għal zidovudine jistgħu isiru sensitivi għal zidovudine meta fl-istess hin jibnu reżistenza għal lamivudine. Madankollu, ir-relevanza klinika ta' dawn is-sejbiet tibqa' mhux definita.

Data *in vitro* għandha t-tendenza li turi li l-kontinwazzjoni ta' lamivudine f'sistema ta' kura antiretrovirali minkejja li l-iżvilupp ta' M184V jista' jipprovi attivita' antiretrovirali residwa (li tista' tiġri minħabba li l-virus ma jibqax jiffunzjona sewwa). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet m'hijiex stabbilita. Ċertament, id-data klinika disponibbli hija limitata ħafna u ma tħallix li ssir konkluzzjoni fil-qasam li ta' min joqgħod fuqha. F'kull ċirkostanza, huwa dejjem preferibbli li jinbdew NRTI suxxettibli milli terapija regolari b'lamivudine. Għaldaqstant, għandha tiġi kkunsidrata

terapija regolari b'lamivudine minkejja li titfaċċa mutazzjoni ta' M184V biss fejn l-ebda NRTI attivi oħra ma' jkunu disponibbli.

Ir-reżistenza inkroċjata li jagħti l-M184V RT hi limitata fil-grupp tal-inibituri nukleosidi ta' prodotti antiretrovirali. Zidovudine u stavudine iżommu l-attivitajiet antiretrovirali tagħhom kontra l-HIV-1 li jkunu reżistenti għal-lamivudine. Abacavir iżomm l-attivitajiet antiretrovirali tiegħu kontra l-HIV-1 li jkunu jirreżistu għal lamivudine waqt li jzomm biss il-mutazzjoni M184V. Il-mutant M184V juri tnaqqis ta' <4 darbiet fis-suxxettibiltà' tiegħu għal didanosine; l-importanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. It-testjar tas-suxxettibiltà' *in vitro* ma ġiex standardizzat u r-riżultati jistgħu ivarjaw skont fatturi metodoloġiċi.

Lamivudine juri ċitotossicità' baxxa għal-limfoċiti periferali tad-demem, għal-linji ta' ċelluli stabbiliti ta' limfoċiti u monoċiti-makrofagi, u għal varjeta' ta' ċelluli progenituri tal-mudullun *in vitro*.

Effikaċja klinika u sigurtà

Waqt provi kliniċi, lamivudine mgħoti flimkien ma' zidovudine wera li jnaqqas mill-ammont ta' viri tal-HIV-1 u jzid fl-għadd taċ-ċelluli CD4. Informazzjoni klinika ta' l-aħħar stadju tindika li lamivudine mgħoti flimkien ma' zinovudine jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti tar-riskju li l-marda tmur għall-aġħar jew li tirriżulta f'mewt.

Evidenza minn studji kliniċi turi li meta lamivudine u zinovudine jittieħdu flimkien idumu aktar ma jitfaċċaw milli jitfaċċaw iżolati reżistenti għal zinovudine f'dawk li ma jkunux ħadu terapija antiretrovirali qabel.

Lamivudine intuża ħafna bħala komponent ta' terapija kkombinata antiretrovirali ma' prodotti oħra antiretrovirali ta' l-istess klassi (NRTI) jew ta' klassijiet differenti (PI, non-inibituri ta' reverse transcriptase b'analogi nukleosidi)

Evidenza ta' provi kliniċi minn pazjenti pedjatriċi li rċewew lamivudine ma' mediċini antiretrovirali oħrajn (abacavir, nevirapine/efavirenz jew zidovudine) uriet li l-profil tar-reżistenza osservat f'pazjenti pedjatriċi huwa simili għal dak osservat fl-adulti, f'termini tas-sostituzzjonijiet ġenetiċi mikxufin u l-frekwenza relattiva tagħhom.

Tfal li rċewew is-soluzzjoni orali ta' lamivudine b'mod konkomitanti ma' soluzzjonijiet orali antiretrovirali oħrajn fi provi kliniċi żviluppaw reżistenza virali iktar ta' spiss mit-tfal li rċewew il-pilloli (ara d-deskrizzjoni tal-esperjenza klinika fil-popolazzjoni pedjatrika (studju ARROW) u sezzjoni 5.2).

It-terapija anti-retrovirali b'aktar minn mediċina waħda li tinkludi lamivudine irriżulta li kienet effettiva f'pazjenti naïve anti-retroviralment kif ukoll f'pazjenti bil-virus bil-mutazzjonijiet M184V.

Ir-relazzjoni bejn is-suxxettibiltà' *in vitro* ta' l-HIV għal lamivudine u r-reazzjoni klinika għal terapija b'lamivudine għadha qed tiġi investigata.

Lamivudine f'doża ta' 100 mg kuljum wera wkoll li hu effettiv fil-kura ta' pazjenti adulti li jbatu minn infezzjoni kronika ta' l-HBV (għad-dettalji ta' l-istudji kliniċi, ara t-tagħrif għall-preskrizzjoni ta' Zeffix). Madankollu, għall-kura ta' l-infezzjoni HIV doża ta' 300 mg kuljum ta' lamivudine biss (flimkien ma' prodotti oħra antiretrovirali) irriżulta li kienet effikaċi.

Lamivudine ma ġiex investigat speċifikament f'pazjenti bl-HIV ko-infettati bl-HBV.

Doża ta' darba kuljum (300 mg darba kuljum): studju kliniku wera li m'hemmx inferjorità' bejn it-teħid ta' Epivir darba kuljum u Epivir darbtejn kuljum. Dawn ir-riżultati nkisbu minn popolazzjoni ingenwa antiretrovirali, li kienet tikkonsisti prinċipalment f'pazjenti infettati bl-HIV li ma għandhomx sintomi (CDC stadju A).

Popolazzjoni pedjatrika:

twettaq paragun randomizzat ta' reġimen li jinkludi dożaġġ ta' darba kuljum kontra dożaġġ ta' darbtejn kuljum ta' abacavir u lamivudine bi studju kkontrollot, randomizzat, multicentriku, ta' pazjenti pedjatriki infettati bl-HIV. 1206 pazjenti pedjatriki li kellhom bejn 3 xhur sa 17-il sena rreġistraw fil-Prova ARROW (COL105677) u nġataw dozi skont ir-rakkomandazzjonijiet għad-dożaġġ tal-piż u l-faxxa fil-linji gwida għall-kura tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (Terapija antiretrovirali tal-infezzjoni tal-HIV fi trabi u tfal, 2006). Wara 36 ġimġha fuq reġimen li jinkludi abacavir u lamivudine darbtejn kuljum, 669 individwu eliġibbli kienu randomizzati biex ikomplu b' dożaġġ ta' darbtejn kuljum jew jeqilbu għal abacavir u lamivudine darba kuljum għal tal-inqas 96 Ġimġha. Ta' min jinnota, minn dan l-istudju, li ma kienx hemm dejta klinika disponibbli għal tfal li għandhom inqas minn sena. Ir-riżultati huma miġburin fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt:

Rispons Viroloġiku Bbażat fuq HIV-1 RNA fil-Plażma inqas minn 80 kopja/ml wara Ġimġha 48 u Ġimġha 96 fir-randomizzazzjoni ta' abacavir + lamivudine Darba Kuljum kontra Darbtejn Kuljum ta' ARROW (Analizi Osservata)

	Darbtejn Kuljum N (%)	Darba Kuljum N (%)
Ġimġha 0 (Wara ≥36 Ġimġha ta' Kura)		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-4.8% (95% CI -11.5% to +1.9%), p=0.16	
Ġimġha 48		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-1.6% (95% CI -8.4% to +5.2%), p=0.65	
Ġimġha 96		
RNA HIV-1 fil-Plażma <80 c/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Differenza fir-riskju (darba kuljum-darbtejn kuljum)	-2.3% (95% CI -9.3% to +4.7%), p=0.52	

Fi studju farmakokinetiku (PENTA 15), erba' individwi kkontrollati viroloġikament li kellhom inqas minn 12-il xahar qelbu minn reġimen ta' soluzzjoni orali darbtejn kuljum għal darba kuljum ta' abacavir flimkien ma' lamivudine. Tlett individwi kellhom tagħbija virali li ma setgħetx titkejjel u wieħed kellu HIV-RNA plażmatika ta' 900 kopja/ml wara Ġimġha 48. Ma kien osservat ebda tħassib dwar is-sigurtà f' dawn l-individwi.

Il-grupp ta' dożaġġ ta' darba kuljum ta' abacavir + lamivudine ntwera li mhuwiex inferjuri għal grupp ta' dożaġġ ta' darbtejn kuljum skont il-marġni ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' -12 %, għall-punt ta' tmiem primarju ta' <80 c/ml wara Ġimġha 48 kif ukoll Ġimġha 96 (punt ta' tmiem sekondarju) u l-livelli limitu l-oħrajn kollha li ġew ittestjati (<200 c/ml, <400 c/ml, <1000 c/ml), li kollha waqgħu sew f' dan il-marġni ta' nuqqas ta' inferjorità. L-ittejtjar tal-analizi tas-sottogrupp għall-eterogeneità ta' dożaġġ ta' darba kuljum kontra darbtejn kuljum ma wera ebda effett sinifikanti fuq is-sess, l-età, jew it-tagħbija virali fir-randomizzazzjoni. Il-konkluzjonijiet appoġġjaw in-nuqqas ta' inferjorità irrispettivament mill-metodu ta' analizi.

Fil-hin tar-randomizzazzjoni għal dożaġġ ta' darba kuljum vs darbtejn kuljum (Ġimġha 0), daww il-pazjenti li rċewew formulazzjonijiet tal-pillola kellhom rata oġħla ta' soppresjoni ta' tagħbija virali minn daww li kienu rċewew kwalunkwe formulazzjoni tas-soluzzjoni fi kwalunkwe hin. Dawn id-

differenzi ġew osservati f'kull grupp differenti ta' età studjat. Din id-differenza fir-rati tas-soppressjoni bejn il-piloli u s-soluzzjoni baqgħet sa Ġimgħa 96 b'dożaġġ ta' darba kuljum.

Proporzjonijiet ta' Individwi f'Darba Kuljum kontra Darbtejn Kuljum Abacavir+Lamivudine Randomizzazzjoni ta' ARROW bi Plasma HIV-1 RNA <80 kopji/ml: Analizi tas-Sottogrupp permezz tal-Formulazzjoni

	Darbtejn Kuljum Plażma HIV-1 RNA <80 c/ml: n/N (%)	Darba Kuljum Plażma HIV-1 RNA <80 c/ml: n/N (%)
Ġimgħa 0 (wara 36 ġimgħa ta' Kura)		
Kwalunkwe reġimen ta' soluzzjoni fi kwalunkwe hin	14/26 (54)	15/30 (50)
Kull reġimen ibbażat fuq il-pilloli f'kull parti	236/305 (77)	222/305 (73)
Ġimgħa 96		
Kwalunkwe reġimen ta' soluzzjoni fi kwalunkwe hin	13/26 (50)	17/30 (57)
Kull reġimen ibbażat fuq il-pilloli f'kull parti	221/300 (74)	213/301 (71)

Saru analizijiet dwar ir-reżistenza ġenotipika fuq kampjuni bi plażma ta' HIV-1 RNA >1000 kopja/ml. Aktar każijiet ta' reżistenza ġew mikxufin fost pazjenti li kienu rċevew is-soluzzjoni lamivudine flimkien ma' soluzzjonijiet antiretrovirali oħrajn, meta mqabbla ma' dawk li rċevew doži simili ta' formulazzjoni tal-pillola. Dan huwa konsistenti mar-rati aktar baxxi ta' soppressjoni antivirali osservata f'dawn il-pazjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Lamivudine jiġi assorbit tajjeb mis-sistema gastrointestinali, u l-biodisponibilità ta' lamivudine li jittiehed mill-ħalq fl-adulti hi normalment bejn it-80 u l-85%. Wara li jittiehed mill-ħalq, il-hin medju (t_{max}) biex jintlaħqu konċentrazzjonijiet massimi fis-serum (C_{max}) hu ta' madwar siegħa. Bbażat fuq informazzjoni miksuba minn studju li sar fuq voluntieri f'saħħithom, f'doża terapewtika ta' 150 gm darbtejn kuljum, C_{max} medju (CV) fi stat stabbli u C_{min} medju fi stat stabbli ta' lamivudine fil-plażma huma 1.2 µg/ml (24%) u 0.09 µg/ml (27%), rispettivament. Il-medja (CV) AUC matul intervall fid-doži ta' 12-il siegħa hi 4.7 µg.h/ml (18%). B'doża terapewtika ta' 300 mg kuljum, C_{max} medju, C_{min} medju fi stat stabbli u 24h AUC f'24 siegħa huma 2.0 µg/ml (26%), 0.04 µg/ml (34%) u 8.9 µg.h/ml (21%), rispettivament.

Meta lamivudine jingħata mal-ikel dan jirriżulta f'dewmien ta' T_{max} u f' C_{max} aktar baxx (imnaqqas b'47%). Madankollu, il-kwantità (ibbażata fuq l-AUC) ta' lamivudine li tiġi assorbita ma tkunx affettwata.

It-tehid ta' pilloli mfarrka b'ammont żgħir ta' ikel semi-solidu jew likwidu ma jkunx mistenni li jkollu effett fuq il-kwalità farmaceutika, u għalhekk ma jkunx mistenni li jbidel l-effett kliniku. Din il-konkluzjoni hija bbażata fuq id-data fiżikokimika u farmakokinetika meta wiehed jassumi li l-pazjent ifarrak u jittrasferixxi 100% tal-pillola u jehodha minnufih. Meta jittiehed ma' zidovudine ikun hemm żjieda ta' 13% fl-espożizzjoni ta' zidovudine u f'żjieda ta' 28% fl-ogħla livelli fil-plażma. Dan mhux meqjus ta' importanza għas-sigurtà tal-pazjent u għalhekk ma jkunx hemm il-ħtieġa ta' tibdil fid-dożaġġ.

Distribuzzjoni

Minn studji dwar it-teħid minn ġol-vini jirriżulta li l-volum medju ta' distribuzzjoni hu 1.3 l/kg. Il-half-life ta' eliminazzjoni osservata dwar it-teħid minn ġol-vini hi ta' bejn 5 u 7 sigħat. Il-medja tat-tneħħija sistemika ta' lamivudine hi madwar 0.32 l/h/kg, bi tneħħija predominanti mill-kliewi (>70%) permezz tas-sistema tat-trasport organika u katajonika.

Lamivudine juri farmakokinetiċi lineari fuq il-medja tad-dożi terapewtiċi u juri tagħqid limitat ma' l-albumin prinċipali tal-plażma. (<16% - 36% għall-albumin tas-serum fi studji *in vitro*).

Informazzjoni limitata turu li lamivudine jidhol fis-sistema nervuża ċentrali u jilhaq il-fluwidu ċerebro-spinali (CSF). Il-proporzjon medju ta' CSF/koncentrazzjoni ta' lamivudine fis-serum 2-4 sigħat wara t-teħid mill-halq kienet ta' madwar 0.12. Kemm verament jippenetra jew ir-relazzjoni ma' l-effikaċja klinika mhux magħrufa.

Bijotrasformazzjoni

Il-komponent attiv ta' lamivudine triphosphate fiċ-ċelluli għandu half-life terminali imtawwla fiċ-ċellula (16 sa 19-il siegħa) meta mqabbel mal-half-life fil-plażma (5 sa 7 sigħat). F'60 voluntier adulti f'saħħithom, ġie stabbilit li 300 mg ta' Epivir mogħtija darba kuljum huma farmakokinetikament ekwivalenti fi stat stabbli għal 150 mg Epivir mogħtija darbtejn kuljum fir-rigward ta' triphosphate fiċ-ċelluli AUC₂₄ u C_{max}.

Il-biċċa l-kbira ta' lamivudine jitneħħa mill-ġisem mingħajr ma jinbidel permezz ta' sekrezzjoni mill-kliewi. Il-probabbilita' ta' interazzjonijiet metabolici ta' lamivudine ma' prodotti mediċinali oħra hija żgħira minhabba li l-ammont ta' metabolizmu fil-fwied huwa żgħir (5-10%) t-tagħqid mal-proteini tal-plażma huwa baxx.

Eliminazzjoni

Studji li saru f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi juru li t-tneħħija ta' lamivudine mill-ġisem tiġi affettwata meta l-kliewi ma jaħdmux tajjeb. Dożaġġ rakkomandat għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina inqas minn 50 ml/min jidher fit-taqsima dwar dożaġġ (ara taqsima 4.2).

Interazzjoni ma' trimethopim, kostitwent ta' co-trimoxazole, tikkawża Żjieda ta' 40% fl-espożizzjoni ta' lamivudine f'dożi terapewtiċi. Dan ma jkunx jeħtieġ tibdil tad-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ibati wkoll minn indeboliment tal-kliewi (ara taqsimiet 4.5 u 4.2). L-għoti ta' co-trimoxazole ma' lamivudine lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi għandu jitqies b'attenzjoni kbira.

Popolazzjonijiet speċjali

Tfal: Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' lamivudine (madwar 58-66 %) kienet inqas f'pazjenti pedjatriċi li kellhom inqas minn 12-il sena. Fit-tfal, l-għoti ta' pilloli mogħtija b'mod konkomitanti ma' pilloli antiretrovirali oħrajn wassal għal AUC_∞ u C_{max} ta' lamivudine fil-plażma oġhla mis-soluzzjoni orali mogħtija b'mod konkomitanti ma' soluzzjonijiet antiretrovirali oħrajn. It-tfal li jirċievu s-soluzzjoni orali ta' lamivudine skont ir-regimen ta' dożaġġ irrakkomandat jilhqqu espożizzjoni ta' lamivudine fil-plażma fil-medda tal-valuri osservati fl-adulti. It-tfal li jirċievu pilloli orali ta' lamivudine skont ir-regimen ta' dożaġġi rakkomandat jilhqqu espożizzjoni ta' lamivudine fil-plażma oġhla minn tfal li jirċievu soluzzjoni orali peress li jingħataw doži ta' mg/kg oġhla bil-formolazzjonijiet tal-pilloli u l-għamla ta' pilloli għandha bijodisponibbiltà oġhla (ara sezzjoni 4.2). L-istudji dwar il-farmakokinetika pedjatrika kemm bis-soluzzjoni orali kif ukoll bil-formolazzjonijiet tal-pilloli wrew li dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdi AUC₀₋₂₄ ekwivalenti għal darbtejn kuljum id-dożaġġ tal-istess doża totali ta' kuljum.

Hemm informazzjoni limitata dwar il-farmakokinetiċi għal pazjenti ta' inqas minn tlett xhur. Fi trabi ta' ġimġha, it-tneħħija ta' lamivudine orali naqset meta mqabbla ma' pazjenti pedjatriċi u dan aktarx minhabba li l-kliewi jkunu għadhom ma bdewx jaħdmu biżżejjed u minhabba li l-assorbiment ivarja. Għalhekk biex tinkiseb espożizzjoni simili fl-adulti u fit-tfal, id-doża xierqa għal trabi tat-twelid hi ta'

4 mg/kg/kuljum. Stimi ta' filtrazzjoni gromerulari jindikaw li biex tinkiseb espożizzjoni simili fl-adulti u fit-tfal, id-doża xierqa għal tfal ta' sitt ġimgħat u aktar tista' tkun ta' 8 mg/kg/kuljum.

Id-dejta farmakokinetika giet derivata minn 3 studji farmakokinetiċi (PENTA 13, PENTA 15 u Sottostudju PK ARROW) li għalih irregistraw tfal li għandhom inqas minn 12-il sena. Id-dejta hija murija fit-tabella ta' hawn taħt:

Sommarju tal-AUC ta' Lamivudine fil-Plażma fi Stat Fiss (0-24) (µg.h/ml) u Paraguni Statistiċi għal Għoti Orali ta' Darba Kuljum u Darbtejn Kuljum fl-Istudji Kollha

Studju	Grupp ta' Etajiet	Medja Ġeometrika ta' Dożaġġ ta' Darba Kuljum ta' Lamivudine 8mg/kg (95% CI)	Medja Ġeometrika ta' ta' Dożaġġ ta' Darbtejn Kuljum ta' Lamivudine 4 mg/kg (95% CI)	Proporzjon Medju ta' GLS ta' Paragun bejn Dożaġġ ta' Darba Kuljum u Darbtejn Kuljum (90% CI)
Sottostudju PK ARROW Parti 1	3 sa 12-il sena (N=35)	13.0 (11.4,14.9)	12.0 (10.7, 13.4)	1.09 (0.979, 1.20)
PENTA 13	2 sa 12-il sena (N=19)	9.80 (8.64, 11.1)	8.88 (7.67, 10.3)	1.12 (1.03, 1.21)
PENTA 15	3 sa 36 xahar (N=17)	8.66 (7.46, 10.1)	9.48 (7.89, 11.40)	0.91 (0.79, 1.06)

Fi studju PENTA 15, il-medja ġeometrika ta' AUC ta' lamivudine fil-plażma (0-24) (95 % CI) tal-erba' individwi li għandhom inqas minn 12-il xahar li jeqilbu minn reġimen ta' dożaġġ ta' darbtejn kuljum għal wiehed ta' darba kuljum (ara sezzjoni 5.1) hija 10.31 (6.26, 17.0) µg.h/mL fid-dożaġġ ta' darba kuljum u 9.24 (4.66, 18.3) µg.h/ml fid-dożaġġ ta' darbtejn kuljum.

Tqala: Wara t-tehid mill-ħalq, il-farmakokinetiċi ta' lamivudine fi tqala avvanzata kienu simili għal dawk ta' nisa mhux tqal.

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

L-għoti tal-lamivudine f'doži qawwija fi studji dwar tossiċità ta' l-animali ma ġiex assoċjat ma' xi tossiċità għolja ta' organi. Fl-ogħla livelli ta' dożaġġi, dehru xi effetti żgħar fuq indikaturi tal-funzjonament tal-fwied u l-kliewi kultant flimkien ma' tnaqqis fil-piż tal-fwied. L-effetti kliniċi rilevanti li ġew osservati kienu tnaqqis ta' l-għadd ta' ċelluli homor u newtropsenja.

Lamivudine ma nstabx li hu mutageniku f'testijiet batterjali imma, bħal ħafna analogi nukleosidi, wera attivita' f'analizi ċitogenetika *in vitro* u fl-analizi ta' linfoma fil-ġrieden. Lamivudine ma kienx ġenotossiku in vivo f'doži li pproduċew konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' madwar 40-50 darba aktar mill-livelli kliniċi ta' plażma imbassra. Billi l-attivita' mutagenika *in vitro* ta' lamivudine ma setgħetx tiġi konfermata f'testijiet in vivo, ġie konkluz li lamivudine m'għandux jiġi meqjus ta' periklu ġenotossiku f'pazjenti li jkun qad jiehdu t-trattament.

Studju transplacentali ġenotossiku li sar fix-xadini qabbel zidovudine waħdu mat-tahlita ta' zidovudine u lamivudine f'espożizzjonijiet ekwivalenti fil-bniedem. L-istudju wera li feti esposti *in utero* għat-tahlita sostnew livelli għola ta' inkorporazzjoni fid-DNA ta' analogi tan-nukleosidi f'ħafna mill-organi tal-fetu, u wrew evidenza ta' aktar tqassir ta' telomere minn dawk esposti għal zidovudine waħdu. Ma hijiex magħrufa l-importanza klinika ta' dawn is-sejbiet.

Ir-riżultati ta' studji fit-tul dwar il-karċinogeniċità fuq firien u ġrieden ma wrew ebda potenzjal karċinogeniku rilevanti għall-bniedem.

Studju tal-fertilità fil-firien wera li lamivudine ma kellu ebda effett fuq il-fertilità tal-irgiel jew tan-nisa.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose 20 % w/v (3g/15ml)
Methyl parahydroxybenzoate
Propyl parahydroxybenzoate
Citric acid anhydrous
Propylene glycol
Sodium citrate
Togħma artifiċjali ta' frawli
Togħm artifiċjali ta' banana
Ilma purifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Armi s-soluzzjoni li tittiehed mill-ħalq xahar wara li tinfetaħ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

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

Kaxex li jkun fihom 240 ml ta' soluzzjoni fi flixxun abjad tal-poliutilin ta' densità għolja (HDPE), li jingħalaq bla periklu jekk jiġi f'idejn it-tfal. Dan il-pakkett fih ukoll adapter tal-polyethylene għas-siringa, u siringa ta' 10 ml għall-għoti ta' dozi mill-ħalq magħmula minn tubu ċilindriku tal-polypropylene (b'kejl ta' ml mnaqqax fuqu) u plangier tal-polyethylene.

Siringa għad-dożagġ mill-ħalq tingħata għall-kejl tajjeb tad-doża preskritta tat-soluzzjoni. Tagħrif għall-użu ikun qiegħed fil-pakkett.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/015/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Awwissu 1996

Data tal-ahhar tiġdid: 28 ta' Lulju 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET
RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Pilloli miksijin b'rita:

Glaxo Operations UK Limited
(fil-kummerè Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street, Ware
Hertfordshire
SG12 0DJ
Ir-Renju Unit.

jew

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

Soluzzjoni li tittiehed mill-halq:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as GlaxoWellcome Operations), Harmire Road, Barnard Castle,
Co. Durham DL12 8DT, ir-Renju Unit.

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

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

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

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

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA BI FLIXKUN X 60 PILLOLA MIKSIJA B'RITA (150 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 150 mg pilloli miksija b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha lamivudine 150 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola miksija b'rita
Pilloli mmarkati biex jinqasmu minn nofs

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx ftemperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

epivir 150mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TA' FUQ IL-FLIXKUN X 60 PILLOLA MIKSIJA B'RITA (150 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 150 mg pilloli miksija b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha lamivudine 150 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola miksija b'rita
Pilloli mmarkati biex jinqasmu minn nofs

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA B'FOLJI X 60 PILLOLA MIKSIJA B'RITA (150 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 150 mg pilloli miksija b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha
lamivudine 150 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

epivir 150mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Epivir 150 mg pilloli

lamivudine

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

ViiV Healthcare BV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TAL-FLIXKUN GHAL SOLUZZJONI ORALI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 10 mg/ml soluzzjoni orali
Lamivudine

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

Kull ml ta' soluzzjoni orali fiha 10 mg lamivudine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih ukoll zokkor, priservattivi: methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kontenut tal-flixxun:
Soluzzjoni orali ta' 240 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Armih xahar wara li jinfetaħ l-ewwel darba

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

epivir 10mg/ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL SOLUZZJONI ORALI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 10 mg/ml soluzzjoni orali
Lamivudine

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

Kull ml ta' soluzzjoni orali fiha 10 mg lamivudine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott fih ukoll zokkor, preservattivi: methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kontenut tal-flixxun:
Soluzzjoni ta 240 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Armih xahar wara li jinfetaħ l-ewwel darba

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TAL-FLIXKUN X 30 PILLOLA MIKSIIJA B'RITA (300mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 300mg pilloli miksijin b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha
Lamivudine 300mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx ftemperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Epivir 300mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TAL-FLIXKUN X 30 PILLOLA MIKSIJA B'RITA (300mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 300mg pilloli miksijin b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha
Lamivudine 300mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA B'FOLJI X 30 PILLOLA MIKSIJA B'RITA (300 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Epivir 300 mg Pilloli miksija b'rita
Lamivudine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha
lamivudine 300 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

EU/1/96/015/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

epivir 300mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Epivir 300 mg pilloli

lamivudine

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

ViiV Healthcare BV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Epivir 150 mg pilloli miksjin b'rita *lamivudine*

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Epivir u għalxiex jintuża

Epivir jintuża biex jikkura l-infezzjoni bl-HIV (virus tal-immunodeficijenza umana) fl-adulti u fit-tfal.

Is-sustanza attiva f'Epivir hija lamivudine. Epivir huwa tip ta' mediċina magħrufa bħala antiretrovirali. Huwa jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejġha *inibituri ta' reverse transcriptase analogi għal nucleoside* (NRTI).

Epivir ma jfejjaqx għal kollox l-infezzjoni bl-HIV; huwa jnaqqas l-ammont ta' virus fil-ġisem, u jżommu f'livell baxx. Huwa jżid ukoll l-għadd taċ-ċelluli CD4 fid-dem. Iċ-ċelluli CD4 huma tip ta' ċelluli tad-dem bojad, li huma importanti biex jgħinu l-ġisem jiġġieled l-infezzjoni.

Mhux kulhadd jirrispondi għall-kura b'Epivir bl-istess mod. It-tabib tiegħek jimmonitorja kemm hija effettiva l-kura.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Epivir

Tihux Epivir:

- jekk inti **allergiku** għal lamivudine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (*elenkati fis-Sezzjoni 6*).

Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti taħseb li dan japplika għalik.

Oqghod attent hafna b'Epivir

Xi persuni li jieħdu Epivir jew taħlita oħra ta' kuri għall-HIV għandhom riskju akbar ta' effetti sekondarji serji. Inti għandek tkun taf li hemm riskji iżjed mis-soltu:

- jekk inti qatt kellek **mard tal-fwied**, li jinkludi l-epatite B jew C (jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, tiqafx tiehu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek, minhabba li l-epatite tista' titfaċċa mill-ġdid).

- jekk inti għandek **piż żejjed** b' mod gravi (speċjalment jekk inti mara)
- jekk inti jew ibnek/bintek għandkxom mard tal-kliewi, jista' jkun hemm bżonn li tinbidillek id-doża

Kellem lit-tabib tiegħek jekk kwalunkwe waħda minn dawn tapplika għalik. Inti jista' jkollok bżonn iżjed check-ups minn haddiehor, li jinkludu testijiet tad-demem, waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. **Ara Sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.**

Oqgħod attent għal sintomi importanti

Xi persuni li jieħdu medicini għall-infezzjoni bl-HIV jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra, li jistgħu jkunu serji. Inti għandek bżonn tkun taf dwar sinjali u sintomi importanti li għandek toqgħod attent għalihom waqt li tkun qed tiehu Epivir.

Aqra l-informazzjoni 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' medicini għall-HIV'

Ipproteġi persuni oħra

Infezzjoni bl-HIV tinfirex permezz ta' kuntatt sesswali ma' xi hadd li jkollu l-infezzjoni, jew bit-trasferiment ta' demm infettat (per eżempju, billi wieħed juża labar għall-injezzjoni wara haddiehor). Xorta tista' titrasmetti l-HIV waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jitbaxxa b'terapija antiretrovirali effettiva.

Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tevita li tinfetta lil nies oħrajn.

Medicini oħra u Epivir

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu xi medicina oħra, jew jekk dan l-aħħar hadd xi medicini, li jinkludu medicini magħmulin mill-hxejjex jew medicini oħrajn li inti xtrajt mingħajr ricetta.

Ftakar biex tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tibda tiehu medicina ġdida waqt li tkun qed tiehu Epivir.

Dawn il-medicini m'għandhomx jintużaw ma' Epivir:

- medicini (normalment likwidi) li fihom sorbitol u alkoħol ieħor taz-zokkor (bħal xylitol, mannitol, lactitol jew maltitol), jekk jittieħdu regolarment medicini oħra li fihom lamivudine, (jintużaw biex jikkuraw **infezzjoni bl-HIV** jew **infezzjoni tal-epatite B**)
- emtricitabine (jintuża biex jikkura **infezzjoni bl-HIV**)
- doži għoljin ta' **co-trimoxazole**(antibijotiku)
- cladribine, jintuża għall-kura ta' **lewkimja taċ-ċellula sufija**

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiġi kkurat bi kwalunkwe waħda minn dawn.

Tqala

Jekk inti tqila, jekk tinqabad tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji u l-benefiċċji għalik u għat-tarbija tiegħek jekk tiehu Epivir.

Epivir u medicini jixbhuh jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji fi trabi li għadhom fil-ġuf. Jekk hadd Epivir waqt it-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demem regolari u testijiet dijanjostiċi oħra sabiex jimmonitorja l-iżvilupp tat-tarbija tiegħek. Fi tfal li ommijethom kienu hađu NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra l-HIV kien akbar mir-riskju tal-effetti sekondarji.

Treddigh

Nisa li huma pożittivi għal HIV m'għandhomx ireddgħu, minhabba li l-infezzjoni bl-HIV tista' tgħaddi lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Ammont żgħir tal-ingredjenti f'Epivir jista' jgħaddi wkoll fil-ħalib tas-sider tiegħek.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda':

Kellem lit-tabib tiegħek immedjatament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Epivir x'aktarx ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tiehu Epivir

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ibla' l-pilloli ma' ftit ilma. Epivir jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Jekk ma tistax tibra' l-pilloli sħaħ, tista' tfarrakhom u thallathom ma' ftit ikel jew ma' xarba, u tieħu d-doża kollha minnufih.

Żomm kuntatt regolari mat-tabib tiegħek.

Epivir jgħin biex jikkontrolla l-kundizzjoni tiegħek. Inti għandek bżonn tibqa' tieħdu kuljum biex iżżomm il-marda milli tmur għall-agħar. Inti xorta tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut mal-infezzjoni bl-HIV.

Żomm kuntatt mat-tabib tiegħek u tiqafx tiehu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Kemm għandek tiehu

Adulti, adolexxenti u tfal li jiżnu tal-inqas 25 kg:

Id-doża tas-soltu ta' Epivir hija 300 mg kuljum. Din tista' tittiehed bhala pillola waħda ta' 150 mg darbtejn kuljum (bejn wiehed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża), jew żewġ pilloli ta' 150 mg darba kuljum kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.

Tfal li jiżnu tal-inqas 20 kg u inqas minn 25 kg:

Id-doża tas-soltu ta' Epivir hija 225 mg kuljum. Din tista' tingħata bhala 75 mg (nofs pillola ta' 150 mg) filgħodu u 150 mg (pillola sħiħa ta' 150 mg) filgħaxija, jew 225 mg (pillola u nofs ta' 150 mg) darba kuljum kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.

Tfal li jiżnu tal-inqas 14 kg u inqas minn 20 kg:

Id-doża tas-soltu ta' Epivir hija 150 mg kuljum. Din tista' tingħata bhala 75 mg (nofs pillola ta' 150 mg) darbtejn kuljum (bejn wiehed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża), jew 150 mg (pillola ta' 150 mg waħda) darba kuljum kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.

Soluzzjoni orali hija wkoll disponibbli għall-kura ta' tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, jew għal persuni li għandhom bżonn doża anqas mis-soltu, jew li ma jistgħux jieħdu l-pilloli.

Jekk int jew ibnek/bintek għandkom xi problema fil-kliewi, id-doża tista' tinbidel.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek.

Jekk tiehu Epivir aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ż-żejjed Epivir dan x'aktarx li ma jikkawżax xi problemi serji. Jekk tieħu ż-żejjed, għid b'dan lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew ikkuntattja d-dipartiment tal-emergenza ta' sptar qrib tiegħek għal aktar pariri.

Jekk tinsa tieġu Epivir

Jekk tinsa tieġu doża, ħudha malli tiftakar. Imbagħad kompli l-kura bħal qabel. M'għandekx tieġu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieġu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demmm. Dan huwa parzjalment relatat mas-saħħa u mal-istil tal-ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demmm xi kultant mal-mediċini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jagħmillek testijiet għal dawn il-bidliet.

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Meta tkun qed tiġi kkurat għall-HIV, huwa diffiċili tgħid jekk sintomu huwiex effett sekondarju ta' Epivir jew ta' mediċini oħra li tkun qed tieġu, jew effett tal-marda tal-HIV infisha. **Għalhekk huwa importanti hafna li tkellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdiliet f'saħħtek.**

Flimkien mal-effetti sekondarji għal Epivir elenkati hawn taħt, jistgħu jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra waqt li tieġu terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV.

Huwa importanti li taqra l-informazzjoni aktar l-isfel f'din is-sezzjoni taħt 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV'.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10:**

- uġiġħ ta' ras
- thossok imdardar (*tqalligh*)
- taqla' (*rimettar*)
- dijarea
- uġiġħ fl-istonku
- għeja, nuqqas ta' enerġija
- deni (temperatura għolja)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- uġiġħ u skonfort fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- diffikultà biex torqod (*insonnija*)
- soġħla
- mniewher irritat jew inixxi
- raxx
- jaqa' x-xaġħar (*alopecija*).

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 100:**

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu jidhru minn testijiet tad-demmm huma:

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqid tad-demmm (*trombocitopenija*)
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor (*anemija*) jew għadd baxx ta' ċelluli bojod (*newtrogenija*)
- żieda fil-livell ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 1000:**

- reazzjoni allergika serja li tikkawża nefħa fil-wiċċ, l-ilsien jew il-gerżuma li tista twassal għal diffikultà biex wieħed jibla' jew jiehu n-nifs
- infjammazzjoni tal-frixa (*pankreatite*)

- diżintegrazzjoni tat-tessut tal-muskolu
- disturbi fil-fwied, bħal suffejra, fwied kbir aktar mis-soltu, jew xaħam fil-fwied, infjammazzjoni (*epatite*).

Effett sekondarju rari li jista' jidher f' testijiet tad-demmm huwa:

- zieda f' enzima msejha amylase.

Effetti sekondarji rari hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10,000:**

- Aċidożi lattika (aċidu lattiku żejjed fid-demmm)
- tnefnim jew titrix fid-dirgħajn.fl-idejn jew fis-saqajn.

Effett sekondarju rari hafna li jista' jidher minn tesijiet tad-demmm huwa:

- mudullun tal-għadam li ma jipproduċix ċelluli ħomor tad-demmm godda (*aplasja pura taċ-ċelluli l-ħomor*).

Jekk ikollok effetti sekondarji

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew idnejk, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.

Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV

Terapija b'tahlita ta' mediċini li tinkludi Epivir tista' tikkawża kundizzjonijiet oħra li jiżviluppaw waqt il-kura tal-HIV.

Infjezzjonijiet tal-passat jistgħu jergħu jfiġġu b'qawwa

Persuni b'infjezzjoni avanzata tal-HIV (AIDS) għandhom sistemi immuni dgħajfa, u hemm probabbiltà akbar li jiżviluppaw infjezzjonijiet serji (infjezzjonijiet opportunistiċi). Meta dawn il-persuni jibdeu il-kura, huma jistgħu jinnutaw li infjezzjonijiet moħbija tal-passat jergħu jfiġġu b'qawwa, filwaqt li jikkawżaw sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni. Dawn is-sintomi x'aktarx li huma kkawżati mis-sistema immuni tal-ġisem li tkun qed issir aktar b'saħħitha, biex il-ġisem jibda' jiggieled dawn l-infjezzjonijiet.

Minbarra infjezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jsehħu wkoll disturbi awtoimmuni (kondizzjoni li ssehħ meta s-sistema immuni tattakka tessuti f'saħħithom tal-ġisem) wara li tibda tiegħu mediċini għall-kura tal-infjezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jsehħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura tiegħek. Jekk tinnota xi sintomi ta' infjezzjoni jew sintomi oħra bħal dgħjufija fil-muskoli, dgħjufija li tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpatazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament għall-kura meħtieġa.

Jekk inti jkollok xi sintomi ta' infjezzjoni waqt li tkun qed tiegħu Epivir:

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tihux mediċini oħra għall-infjezzjoni mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Inti jista' jkollok problemi bl-għadam

Xi persuni li jieħdu terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV jiżviluppaw kundizzjoni msejha *ostjonekrozi*. B'din il-kundizzjoni, partijiet mit-tessut tal-għadam jgħibu minħabba nuqqas ta' provvista tad-demmm lejn l-għadam. Persuni għandhom aktar probabbiltà li jkollhom din il-kundizzjoni:

- jekk ikun ilhom jieħdu terapija mħallta għal żmien twil
- jekk huma jkunu qed jieħdu wkoll mediċini antiinfjammatorji msejha korikosteroidi
- jekk jixorbu l-alkohol
- jekk is-sistema immuni tagħhom hija dgħajfa hafna
- jekk għandhom piż żejjed.

Sinjali ta' ostjonekrozi jinkludu:

- ebusija fil-ġogi
- uġiġh (speċjalment fil-ġenbejn, fl-irkoppa u fl-ispalla)
- diffikultà biex tiċċaqlaq.

Jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi:

Ghid lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Epivir

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

Tiħux din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.

Taħżinx Epivir f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Epivir

Is-sustanza attiva hija lamivudine.

Il-pilloli fihom ukoll dawn is-sustanzi oħra li ġejjin:

Il-qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate (gluten free), magnesium stearate

Il-kisja tar-rita: hypromellose, titanium dioxide, macrogol, polysorbate 80.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

Kif jidher Epivir u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Epivir ta' 150 mg miksijin b'rita jiġu fi fliexken bojod tal-polyethylene jew f'folji li jkun fihom 60 pillola. Huma pilloli bojod, forma ta' djamant, b'sinjal imnaqqax fin-nofs, miksijin b'rita u mmarkati bil-kodiċi 'GXCJ7' fuq iż-żewġ naħat.

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

Manifattur

Glaxo Operations UK Limited
(trading as Glaxo Wellcome
Operations)
Priory Street
Ware
Herts SG12 0DJ
Ir-Renju Unit

jew

GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals S.A.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznan
II-Polonja

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

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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. Μονοπρόσωπη
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

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 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.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

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Epivir 10 mg/ml soluzzjoni orali *lamivudine*

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Epivir u għalxiex jintuza

Epivir jintuza biex jikkura l-infezzjoni bl-HIV (virus tal-immunodeficienza umana) fl-adulti u fit-tfal.

Is-sustanza attiva f'Epivir hija lamivudine. Epivir huwa tip ta' medicina magħrufa bħala antiretrovirali. Huwa jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejħa *inibituri ta' reverse transcriptase analogi għal nucleoside* (NRTI).

Epivir ma jfejjaqx għal kollox l-infezzjoni bl-HIV; huwa jnaqqas l-ammont ta' virus fil-ġisem, u jżommu f'livell baxx. Huwa jżid ukoll l-għadd ta' ċelluli CD4 fid-dem. Iċ-ċelluli CD4 huma tip ta' ċelluli tad-dem bojad, li huma importanti biex jgħinu l-ġisem tiegħek jiggieled l-infezzjoni.

Mhux kulhadd jirrispondi għall-kura b'Epivir bl-istess mod. It-tabib tiegħek jimmonitorja kemm hija effettiva l-kura.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Epivir

Tihux Epivir:

- jekk inti **allergiku** għal lamivudine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-Sezzjoni 6*).

Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti taħseb li dan japplika għalik.

Oqghod attent hafna b'Epivir

Xi persuni li jieħdu Epivir jew taħlita oħra ta' kuri għall-HIV għandhom riskju akbar ta' effetti sekondarji serji. Inti għandek tkun tak li hemm riskji iżjed mis-soltu:

- jekk inti qatt kellek **mard tal-fwied**, li jinkludi l-epatite B jew C (jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, tiqafx tiehu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek, minhabba li l-epatite tista' titfaċċa mill-ġdid).
- jekk inti għandek **piż żejjed** b'mod gravi (speċjalment jekk inti mara)

- jekk inti jew ibnek/bintek għandek mard tal-kliewi, jista' jkun hemm bżonn li tinbidillek id-doża
Kellem lit-tabib tiegħek jekk kwalunkwe waħda minn dawn tapplika għalik. Inti jista' jkollok bżonn iżjed check-ups minn haddiehor, li jinkludu testijiet tad-demmm, waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina. **Ara Sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.**

Oqogħod attent għal sintomi importanti

Xi persuni li jieħdu mediċini għall-infezzjoni bl-HIV jiżviluppaw kondizzjonijiet oħra, li jistgħu jkunu serji. Inti għandek bżonn tkun taf dwar sinjali u sintomi importanti li għandek toqgħod attent għalihom waqt li tkun qed tieħu Epivir.

Aqra l-informazzjoni 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV'

Ipproteġi persuni oħra

Infezzjoni bl-HIV tinfirex permezz ta' kuntatt sesswali ma' xi hadd li jkollu l-infezzjoni, jew bit-trasferiment ta' demm infettat (per eżempju, billi wieħed juża labar għall-injezzjoni wara haddiehor). Xorta tista' titrasmetti l-HIV waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina, għalkemm ir-riskju jitbaxxa b'terapija antiretrovirali effettiva.

Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tevita li tinfetta lil nies oħrajn.

Mediċini oħra u Epivir

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu xi mediċina oħra, jew jekk dan l-aħħar ħadt xi mediċini, li jinkludu mediċini magħmulin mill-ħxejjex jew mediċini oħrajn li inti xtrajt mingħajr ricetta.

Ftakar biex tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tinda tieħu mediċina ġdida waqt li tkun qed tieħu Epivir.

Dawn il-mediċini m'għandhomx jintużaw ma' Epivir:

- mediċini (normalment likwidi) li fihom sorbitol u alkoħol ieħor taz-zokkor (bħal xylitol, mannitol, lactitol jew maltitol), jekk jittieħdu regolarment mediċini oħra li fihom lamivudine, (jintużaw biex jikkuraw **infezzjoni bl-HIV** jew **infezzjoni tal-epatite B**)
- emtricitabine (jintuża biex jikkura **infezzjoni bl-HIV**)
- doži għoljin ta' **co-trimoxazole**, antibijotiku
- cladribine, jintuża għall-kura ta' **lewkimja taċ-ċellula sufija**

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiġi kkurat bi kwalunkwe waħda minn dawn.

Tqala

Jekk inti tqila, jekk tinqabad tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji u l-benefiċċji għalik u għat-tarbija tiegħek jekk tieħu Epivir.

Epivir u mediċini jixbhuh jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji fi trabi li għadhom fil-ġuf. Jekk ħadt Epivir waqt it-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demmm regolari u testijiet dijanjostiċi oħra sabiex jimmonitorja l-iżvilupp tat-tarbija tiegħek. Fi tfal li ommijethom kienu ħadu NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra l-HIV kien akbar mir-riskju tal-effetti sekondarji.

Treddigh

Nisa li huma pozzittivi għal HIV m'għandhomx iredgħu, minhabba li l-infezzjoni bl-HIV tista' tgħaddi lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Ammont żgħir tal-ingredjenti f'Epivir jista' jgħaddi wkoll fil-halib tas-sider tiegħek.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda':

Kellem lit-tabib tiegħek immedjatement.

Sewqan u thaddim ta' magni

Epivir x'aktarx ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Epivir

Jekk inti dijabetiku/a, għandek tkun taf li kull doża (150 mg = 15 ml) fiha 3 g ta' zokkor.

Epivir fih sucrose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor, ikkuntatja it-tabib tiegħek qabel ma tiehu Epivir. Sucrose jista' jagħmel ħsara lis-snien.

Epivir fih ukoll preservattivi (parahydroxybenzoates) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (aktarx ma johorgux mill-ewwel).

3. Kif għandek tiehu Epivir

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Epivir jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Żomm kuntatt regolari mat-tabib tiegħek.

Epivir jgħin biex jikkontrolla l-kundizzjoni tiegħek. Inti għandek bżonn tibqa' tieħdu kuljum biex iżżomm il-marda tiegħek milli tmur għall-aġħar. Inti xorta tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut mal-infezzjoni bl-HIV.

Żomm kuntatt mat-tabib tiegħek u tiqafx tiehu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Kemm għandek tiehu

Adulti, adoloxxenti u tfal li jiżnu tal-inqas 25 kg

Id-doża tas-soltu ta' Epivir hija 30 ml (300 mg) kuljum. Din tista' tittiehed bħala 15 ml (150mg) darbtejn kuljum (bejn wiehed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża), jew bħala 30 ml (300 mg) darba kuljum.

Tfal minn 3 xhur li jiżnu inqas minn 25 kg

Id-doża tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tat-tifel/tifla. Id-doża tas-soltu ta' Epivir hija 0.5 mL/kg (5 mg/kg) darbtejn kuljum (bejn wiehed u ieħor 12-il siegħa bejn kull doża), jew 1 mL/kg (10 mg/kg) darba kuljum.

Uża s-siringa għal dożagġ li jittiehed mill-ħalq li jkun hemm fil-kartuna biex tkejjel sew id-doża tiegħek.

1. **Nehhi t-tapp tal-flixxkun.** Erfaw fejn issibu.
2. Żomm il-flixxkun sew. **Imbotta l-adapter tal-plastik f' għonq il-flixxkun.**
3. **Dahhal sew is-siringa fl-adapter.**
4. Aqleb il-flixxkun ta' taht fuq.
5. Iġbed il-plunger tas-siringa 'l barra sakemm is-siringa jkun fiha l-ewwel parti tad-doża totali tiegħek.
6. Erga' dawwar il-flixxkun wiċċu 'l fuq. **Nehhi s-siringa mill-adapter.**
7. **Qieghed is-siringa f'ħalqek,** billi tpoġġi t-tarf tas-siringa jmiss man-naħa ta' ġewwa tal-warda tal-wiċċ. **Bil-mod aghfas il-plunger 'l isfel,** filwaqt li thalli ħin biex tkun tista' tibra'. **Tagħfasx** wisq bis-saħħa biex il-likwidu ma jinżilx jiġri ma' wara tal-gerżuma għax inkella tixraq.

8. **Irrepeti l-proċedura minn numru 3 sa 7** bl-istess mod sakemm tieġu d-doża kollha. *Per eżempju, jekk id-doża tiegħek hija 15 ml, inti għandek bżonn tieġu siringa u nofs mimlijin bil-mediċina.*
9. **Nehhi s-siringa mill-flixxun u aħsilha** sewwa b' ilma nadif. Ħalliha tinxej sewwa qabel ma terġa' tużaha.
10. Aghlaq il-flixxun sewwa bit-tapp, filwaqt li thalli l-adapter fil-post.

Jekk inti jew ibnek/bintek għandkom xi problema fil-kliewi, id-doża tista' tinbidel.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan japplika għalik jew għal ibnek/bintek.

Jekk tieġu Epivir aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieġu ż-żejjed Epivir dan x'aktarx li ma jikkawżax xi problemi serji. Jekk tieġu ż-żejjed, għid b'dan lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew ikkuntattja d-dipartiment tal-emergenza ta' spjar qrib tiegħek għal aktar pariri.

Jekk tinsa tieġu Epivir

Jekk tinsa tieġu doża, ħudha malli tiftakar. Imbagħad kompli l-kura tiegħek bħal qabel. M'għandekx tieġu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieġu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demem. Dan huwa parzjalment relatat mas-saħħa u mal-istil tal-ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demem xi kultant mal-mediċini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jagħmillek testijiet għal dawn il-bidliet.

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Meta tkun qed tiġi kkurat għall-HIV, huwa diffiċili tgħid jekk sintomu huwiex effett sekondarju ta' Epivir jew ta' mediċini oħra li tkun qed tieġu, jew effett tal-marda tal-HIV innifisha. **Għalhekk huwa importanti ħafna li tkellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdiliet f'saħħtek.**

Flimkien mal-effetti sekondarji għal Epivir elenkati hawn taħt, jistgħu jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra waqt li jiehdu terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV.

Huwa importanti li taqra l-informazzjoni aktar l-isfel f'din is-sezzjoni taħt 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV'.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10:**

- uġiġħ ta' ras
- tħossok imdardar (*tqalligħ*)
- taqla' (*rimettar*)
- dijarea
- uġiġħ fl-istonku
- għeja, nuqqas ta' enerġija
- deni (temperatura għolja)
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- uġiġħ u skonfort fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- diffikultà biex torqod (*insomnja*)
- sogħla
- mniefer irritat jew inixxi
- raxx
- jaqa' x-xagħar (*alopecja*).

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 100:**

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu jidhru minn testijiet tad-demmm huma:

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqid tad-demmm (*trombocitopenija*)
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor (*anemija*) jew għadd baxx ta' ċelluli bojod (*newtrogenija*)
- żieda fil-livell ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 1000:**

- reazzjoni allergika serja li tikkawża nefha fil-wiċċ, l-ilsien jew il-gerżuma li tista twassal għal diffikulta biex wieħed jibla' jew jieħu n-nifs
- infjammazzjoni tal-frixa (*pankreatite*)
- diżintegrazzjoni tat-tessut tal-muskolu
- disturbi fil-fwied, bħal suffejra, fwied kbir aktar mis-soltu, jew xaħam fil-fwied, infjammazzjoni (*epatite*).

Effett sekondarju rari li jista' jidher f' testijiet tad-demmm huwa:

- żieda f'enzima msejha amylase.

Effetti sekondarji rari hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10,000:**

- Aċidożi lattika (aċidu lattiku żejjed fid-demmm)
- tneħħim jew titrix fid-dirghajn. fir-riglejn, fl-idejn jew fis-saqajn.

Effett sekondarju rari hafna li jista' jidher minn tesijiet tad-demmm huwa:

- mudullun tal-għadam li ma jipproduċix ċelluli ħomor tad-demmm godda (*aplasja pura taċ-ċelluli l-ħomor*).

Jekk ikollok effetti sekondarji

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew idejgħek, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.

Effetti sekondarji ohra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV

Terapija b'tahlita ta' mediċini li tinkludi Epivir tista' tikkawża kundizzjonijiet ohra li jiżviluppaw waqt il-kura tal-HIV.

Infezzjonijiet tal-passat jistgħu jerġgħu jfiġġu b'qawwa

Persuni b'infezzjoni avanzata tal-HIV (AIDS) għandhom sistemi immuni dgħajfa, u hemm probabbiltà akbar li jiżviluppaw infezzjonijiet serji (infezzjonijiet opportunistiċi). Meta dawn il-persuni jibdeu il-kura, huma jistgħu jinnutaw li infezzjonijiet moħbija tal-passat jerġgħu jfiġġu b'qawwa, filwaqt li jikkawżaw sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni. Dawn is-sintomi x'aktarx li huma kkawżati mis-sistema immuni tal-ġisem li tkun qed issir aktar b'saħħitha, biex il-ġisem jibda' jiggieled dawn l-infezzjonijiet.

Minbarra infezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jseħħu wkoll disturbi awtoimmuni (kondizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessuti f'saħħithom tal-ġisem) wara li tibda tiegħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura tiegħek. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni jew sintomi ohra bħal dgħjufija fil-muskoli, dgħjufija li tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament għall-kura meħtieġa.

Jekk inti jkollok xi sintomi ta' infezzjoni waqt li tkun qed tiegħu Epivir:

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tiħux mediċini ohra għall-infezzjoni mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Inti jista' jkollok problemi bl-għadam

Xi persuni li jieħdu terapija b'taħlita ta' medicini għall-HIV jizviluppaw kundizzjoni msejha *ostjonekrozi*. B'din il-kundizzjoni, partijiet mit-tessut tal-għadam imutu minħabba nuqqas ta' provvista tad-demem lejn l-għadam. Persuni għandhom aktar probabbiltà li jkollhom din il-kundizzjoni:

- jekk ikun ilhom jieħdu terapija mħallta għal żmien twil
- jekk huma jkunu qed jieħdu wkoll medicini antiinfjammatorji msejha korikosteroidi
- jekk jixorbu l-alkoħol
- jekk is-sistema immuni tagħhom hija dgħajfa hafna
- jekk għandhom piż żejjed.

Sinjali ta' ostjonekrozi jinkludu:

- ebusija fil-ġogi
- uġiġħ (speċjalment fil-ġenbejn, fl-irkoppa u fl-ispalla)
- diffikultà biex tiċċaqlaq.

Jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi:

Għid lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Epivir

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

Tihux din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur.

Armih wara xahar minn meta tifthu l-ewwel darba.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Epivir

Is-sustanza attiva hija lamivudine.

Is-soluzzjoni orali fiha wkoll dawn is-sustanzi oħra li ġejjin: zokkor (sucrose 3 g/15 ml), methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, anhydrous citric acid, sodium citrate, propylene glycol, ilma, toġmiet artifiċjali ta' frawli u ta' banana.

Din il-medicina fiha 300 mg ta' propylene glycol f'kull 15ml.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull mL, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

Kif jidher Epivir u l-kontenut tal-pakkett

Is-soluzzjoni orali ta' Epivir tiġi fi flixkun abjad tal-polyethyleneli jkun fih 250 ml ta' soluzzjoni. Siringa biex tiġbed id-doża u adapter għall-flixkun jiġu mal-pakkett.

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

Manifattur

Glaxo Operations UK Ltd
(trading as GlaxoWellcome
Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Co. Durham DL12 8DT
Ir-Renju Unit

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni
għat-Tqeghid fis-Suq**

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

ViiV Healthcare srl/bv
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

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. Μονοπρόσωπη
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

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

France

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

Hrvatska

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 srl/bv
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)33 2081199

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

VIIHVIV HEALTHCARE, UNIPessoal, LDA.
Tel: + 351 21 094 08 01
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 39 70 00
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
recepacia.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

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Epivir 300 mg pilloli miksjin b'rita *lamivudine*

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Epivir u għalxiex jintuża

Epivir jintuża biex jikkura l-infezzjoni bl-HIV (virus tal-immunodeficijenza umana) fl-adulti u fit-tfal.

Is-sustanza attiva f'Epivir hija lamivudine. Epivir huwa tip ta' medicina magħrufa bħala antiretrovirali. Huwa jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha *inibituri ta' reverse transcriptase analogi għal nucleoside* (NRTI).

Epivir ma jfejjaqx għal kollox l-infezzjoni bl-HIV; huwa jnaqqas l-ammont ta' virus fil-ġisem, u jżommu f'livell baxx. Huwa jżid ukoll l-għadd taċ-ċelluli CD4 fid-demm tiegħek. Iċ-ċelluli CD4 huma tip ta' ċelluli tad-demm bojod, li huma importanti biex jgħinu l-ġisem jiggieled l-infezzjoni.

Mhux kulhadd jirrispondi għall-kura b'Epivir bl-istess mod. It-tabib tiegħek jimmonitorja kemm hija effettiva l-kura.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Epivir

Tihux Epivir:

- jekk inti **allergiku** għal lamivudine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-Sezzjoni 6*).

Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti taħseb li dan japplika ghalik.

Oqghod attent hafna b'Epivir

Xi persuni li jieħdu Epivir jew taħlita oħra ta' kuri għall-HIV għandhom riskju akbar ta' effetti sekondarji serji. Inti għandek tkun tak li hemm riskji iżjed mis-soltu:

- jekk inti qatt kellek **mard tal-fwied**, li jinkludi l-epatite B jew C (jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, tiqafx tiehu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek, minhabba li l-epatite tista' titfaċċa mill-ġdid).
- jekk inti għandek **piż żejjed** b'mod gravi (speċjalment jekk inti mara)

- jekk inti jew ibnek/bintek għandek mard tal-kliewi, jista' jkun hemm bżonn li tinbidellek id-doża
Kellem lit-tabib tiegħek jekk kwalunkwe waħda minn dawn tapplika għalik. Inti jista' jkollok bżonn iżjed check-ups minn haddiehor, li jinkludu testijiet tad-demmm, waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina. **Ara Sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.**

Oqgħod attent għal sintomi importanti

Xi persuni li jieħdu mediċini għall-infezzjoni bl-HIV jiżviluppaw kondizzjonijiet oħra, li jistgħu jkunu serji. Inti għandek bżonn tkun taf dwar sinjali u sintomi importanti li għandek toqgħod attent għalihom waqt li tkun qed tieħu Epivir.

Aqra l-informazzjoni 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV'

Ipprotegi persuni oħra

Infezzjoni bl-HIV tinfirex permezz ta' kuntatt sesswali ma' xi hadd li jkollu l-infezzjoni, jew bit-trasferiment ta' demm infettat (per eżempju, billi wieħed juża labar għall-infezzjoni wara haddiehor). Xorta tista' titrasmetti l-HIV waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina, għalkemm ir-riskju jitbaxxa b'terapija antiretrovirali effettiva.

Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzjonijiet meħtieġa biex tevita li tinfetta lil nies oħrajn.

Mediċini oħra u Epivir

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu xi mediċina oħra, jew jekk dan l-aħħar ħadt xi mediċini, li jinkludu mediċini magħmulin mill-ħxejjex jew mediċini oħrajn li inti xtrajt mingħajr ricetta.

Ftakar biex tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tinda tieħu mediċina ġdida waqt li tkun qed tieħu Epivir.

Dawn il-mediċini m'għandhomx jintużaw ma' Epivir:

- mediċini (normalment likwidi) li fihom sorbitol u alkoħol ieħor taz-zokkor, jekk jittieħdu regolarment mediċini oħra li fihom lamivudine, (jintużaw biex jikkuraw **infezzjoni bl-HIV** jew **infezzjoni tal-epatite B**)
- emtricitabine (jintuża biex jikkura **infezzjoni bl-HIV**)
- doži għoljin ta' **co-trimoxazole**, antibijotiku.
- cladribine, jintuża għall-kura ta' **lewkimja taċ-ċellula sufija**

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiġi kkurat bi kwalunkwe waħda minn dawn.

Tqala

Jekk inti tqila, jekk tinqabad tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji u l-benefiċċji għalik u għat-tarbija tiegħek jekk tieħu Epivir.

Epivir u mediċini jixbhuh jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji fi trabi li għadhom fil-ġuf. Jekk ħadt Epivir waqt it-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demmm regolari u testijiet dijanjostiċi oħra sabiex jimmonitorja l-iżvilupp tat-tarbija tiegħek. Fi tfal li ommijiethom kienu ħadu NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-protezzjoni kontra l-HIV kien akbar mir-riskju tal-effetti sekondarji.

Treddigh

Nisa li huma pożittivi għal HIV m'għandhomx ireddgħu, minhabba li l-infezzjoni bl-HIV tista' tgħaddi lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Ammont żgħir tal-ingredjenti f'Epivir jista' jgħaddi wkoll fil-halib tas-sider tiegħek.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda':

Kellem lit-tabib tiegħek immedjament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Epivir x'aktarx ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tieħu Epivir

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ibla' l-pilloli shaħ ma' ftit ilma. Epivir jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Jekk ma tistax tibra' l-pilloli shaħ, tista' tfarrakhom u thallathom ma' ftit ikel jew ma' xarba, u tieħu d-doża kollha minnufih.

Żomm kuntatt regolari mat-tabib tiegħek.

Epivir jgħin biex jikkontrolla l-kundizzjoni tiegħek. Inti għandek bżonn tibqa' tieħdu kuljum biex iżżomm il-marda tiegħek milli tmur għall-agħar. Inti xorta tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut mal-infezzjoni bl-HIV.

Żomm kuntatt mat-tabib tiegħek u tiqafx tieħu Epivir mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Kemm għandek tieħu

Adulti, adolexxenti u tfal li jiżnu tal-inqas 25 kg:

Id-doża tas-soltu hija pillola waħda ta' 300 mg darba kuljum:

Hija disponibbli wkoll pillola ta' Epivir b'qawwa ta' 150 mg għall-kura ta' tfal minn 3 xhur u li jiżnu inqas minn 25 kg:

Soluzzjoni orali hija wkoll disponibbli għall-kura ta' tfal li għandhom aktar minn 3 xhur, jew għal persuni li għandhom bżonn doża anqas mis-soltu, jew li ma jistgħux jieħdu l-pilloli.

Jekk għandek xi problema fil-kliewi, id-doża tiegħek tista' tinbidel.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan japplika għalik.

Jekk tieħu Epivir aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ż-żejjed Epivir dan x'aktarx li ma jikkawżax xi problemi serji. Jekk tieħu ż-żejjed, għid b'dan lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew ikkuntattja d-dipartiment tal-emergenza ta' sptar qrib tiegħek għal aktar pariri.

Jekk tinsa tieħu Epivir

Jekk tinsa tieħu doża, ħudha malli tiftakar. Imbagħad kompli l-kura tiegħek bħal qabel. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment relatat mas-saħħa u mal-istil tal-ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant mal-mediċini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jagħmillek testijiet għal dawn il-bidliet.

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

Meta tkun qed tiġi kkurat għall-HIV, huwa diffiċili tgħid jekk sintomu huwiex effett sekondarju ta' Epivir jew ta' medicini oħra li tkun qed tiehu, jew effett tal-marda tal-HIV innifisha. **Għalhekk huwa importanti hafna li tkellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdiliet f'saħħtek.**

Flimkien mal-effetti sekondarji għal Epivir elenkati hawn taħt, jistgħu jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra waqt li jieħdu terapija b'taħlita ta' medicini għall-HIV.

Huwa importanti li taqra l-informazzjoni aktar l-isfel f'din is-sezzjoni taħt 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm terapija b'taħlita ta' medicini għall-HIV'.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10:**

- uġiġħ ta' ras
- thossok imdardar (*tqalligh*)
- taqla' (*rimettar*)
- dijarea
- uġiġħ fil-istonku
- għeja, nuqqas ta' enerġija
- deni (temperatura għolja)
- thossok ma tiflahx b'mod ġenerali
- uġiġħ u skonfort fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- diffikultà biex torqod (*insomnija*)
- soġħla
- mniefer irritat jew inixxi
- raxx
- jaqa' x-xaġħar (*alopecija*).

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 100:**

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu jidhru minn testijiet tad-demem huma:

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqid tad-demem (*trombocitopenija*)
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor (*anemija*) jew għadd baxx ta' ċelluli bojod (*newtrogenija*)
- żieda fil-livell ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 1000:**

- reazzjoni allergika serja li tikkawza nefha fil-wiċċ, l-ilsien jew il-gerżuma li tista twassal għal diffikultà biex wiehed jibla' jew jieħu n-nifs
- infjammazzjoni tal-frixa (*pankreatite*)
- diżintegrazzjoni tat-tessut tal-muskolu
- disturbi fil-fwied, bhal suffeja, fwied kbir aktar mis-soltu, jew xaħam fil-fwied, infjammazzjoni (*epatite*).

Effett sekondarju rari li jista' jidher f'testijiet tad-demem huwa:

- żieda f'enzima msejha amylase.

Effetti sekundarji rari hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna wahda minn kull 10,000:**

- Aċidożi lattika (aċidu lattiku żejned fid-demm)
- tnefnim jew titrix fid-dirghajn, fir-riglejn, fl-idejn jew fis-saqajn.

Effett sekundarju rari hafna li jista' jidher minn tesijiet tad-demm huwa:

- mudullun tal-ghadam li ma jipproduċix ċelluli homor tad-demm godda (*aplasja pura taċ-ċelluli l-homor*).

Jekk ikollok effetti sekundarji

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi wiehed mill-effetti sekundarji jiggrava jew idejgħek, jew jekk tinnota xi effetti sekundarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.

Effetti sekundarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV

Terapija b'tahlita ta' mediċini li tinkludi Epivir tista' tikkawża kundizzjonijiet oħra li jiżviluppaw waqt il-kura tal-HIV.

Infezzjonijiet tal-passat jistgħu jerġgħu jfiġġu b'qawwa

Persuni b'infezzjoni avanzata tal-HIV (AIDS) għandhom sistemi immuni dgħajfa, u hemm probabbiltà akbar li jiżviluppaw infezzjonijiet serji (infezzjonijiet opportunistiċi). Meta dawn il-persuni jibdeu il-kura, huma jistgħu jinnutaw li infezzjonijiet moħbija tal-passat jerġgħu jfiġġu b'qawwa, filwaqt li jikkawżaw sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni. Dawn is-sintomi x'aktarx li huma kkawżati mis-sistema immuni tal-ġisem li tkun qed issir aktar b'saħħitha, biex il-ġisem jibda' jiggieled dawn l-infezzjonijiet.

Minbarra infezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jseħħu wkoll disturbi awtoimmuni (kondizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessuti f'saħħithom tal-ġisem) wara li tibda tiegħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura tiegħek. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni jew sintomi oħra bħal dgħjufija fil-muskoli, dgħjufija li tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġħda jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament għall-kura meħtieġa.

Jekk inti jkollok xi sintomi ta' infezzjoni waqt li tkun qed tiegħu Epivir:

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tihux mediċini oħra għall-infezzjoni mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Inti jista' jkollok problemi bl-ghadam

Xi persuni li jieħdu terapija b'tahlita ta' mediċini għall-HIV jiżviluppaw kundizzjoni msejha *ostjonekrozi*. B'din il-kundizzjoni, partijiet mit-tessut tal-ghadam imutu minhabba nuqqas ta' provvista tad-demm lejn l-ghadam. Persuni għandhom aktar probabbiltà li jkollhom din il-kundizzjoni:

- jekk ikun ilhom jieħdu terapija mħallta għal żmien twil
- jekk huma jkunu qed jieħdu wkoll mediċini antiinfjammatorji msejha korikosteroidi
- jekk jixorbu l-alkohol
- jekk is-sistema immuni tagħhom hija dgħajfa hafna
- jekk għandhom piż żejned.

Sinjali ta' ostjonekrozi jinkludu:

- ebusija fil-ġogi
- uġiġħ (speċjalment fil-ġenbejn, fl-irkoppa u fl-ispalla)
- diffikultà biex tiċċaqlaq.

Jekk tinnota kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi:

Għid lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Epivir

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

Tiħux din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.

Taħzinx Epivir f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Epivir

Is-sustanza attiva hija lamivudine.

Il-pilloli fihom ukoll dawn is-sustanzi oħra li ġejjin:

Il-qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate (gluten free), magnesium stearate

Il-kisja tar-rita: hypromellose, titanium dioxide, black iron oxide (E172), macrogol, polysorbate 80

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull mL, jigiifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

Kif jidher Epivir u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Epivir ta' 300 mg miksijin b'rita jigu fi fliexken bojod tal-polyethylene jew f'folji li jkun fihom 30 pillola. Huma pilloli griżi, forma ta' djamant, miksijin b'rita u mmarkati bil-kodiċi 'GXEJ7' fuq naħa waħda.

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

Manifattur

Glaxo Operations UK Limited
(trading as Glaxo Wellcome
Operations)
Priory Street
Ware
Herts SG12 0DJ
Ir-Renju Unit

jew

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

ViiV Healthcare BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

ViiV Healthcare srl/bv
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

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. Μονοπρόσωπη
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

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

France

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

Hrvatska

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 srl/bv
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)33 2081199

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

VIIHVIV HEALTHCARE, UNIPessoal,
LDA.
Tel: + 351 21 094 08 01
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 39 70 00
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

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

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