

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Narancssárga, kapszula alakú, mindkét oldalán domború filmbevonatú tabletták, az egyik oldalán „L 100” bevéséssel, a másik oldala sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lamivudine Teva a krónikus hepatitis B kezelésére javallt felnőtteknek, akiknek

- kompenzált májbetegségük van, igazolt aktív vírusreplikációval, tartósan emelkedett szérumban glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) szintekkel, valamint szövettanilag igazolt aktív májgyulladás és/vagy fibrózissal. A lamivudin-kezelés elindítása csak akkor mérlegelhető, ha a rezisztenciával szemben nagyobb genetikai gátat biztosító alternatív antivirális gyógyszer nem áll rendelkezésre vagy nem megfelelő (lásd 5.1 pont).
- dekompenzált májbetegségük van; kombinációban alkalmazható egy lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató másodikkal gyógyszerrel (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lamivudine Teva terápiát a krónikus hepatitis B kezelésében tapasztalt orvosnak kell elkezdenie.

Adagolás

Felnőttek

A Lamivudine Teva ajánlott adagja naponta egyszer 100 mg.

Dekompenzált májbetegségben szenvedő betegek esetében a lamivudint mindig egy másodikkal, lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató gyógyszerrel kombinációban kell alkalmazni, a rezisztencia kockázatának csökkenése és a gyors vírus szuppresszió elérése érdekében.

A kezelés időtartama

A kezelés optimális időtartama nem ismert.

- A HBeAg-pozitív, cirrhosis nélküli krónikus hepatitis B-ben (CHB) szenvedő betegek kezelését a virológiai relapsus csökkentése érdekében legalább a HBeAg szerokonverzió (a HBeAg és HBV DNS eltűnése, valamint a HBeAb megjelenése) igazolása után legalább 6-12 hónapig, vagy a HBsAg szerokonverzióig, vagy hatásosságvesztésig kell folytatni (lásd 4.4 pont). A szérumban GPT- és HBV DNS-szinteket minden későbbi virológiai relapsus felderítése érdekében a kezelés leállítása után rendszeresen ellenőrizni kell.

- A HBeAg-negatív (pre-core mutáns), cirrhosis nélküli CHB-ben szenvedő betegek esetében a kezelést legalább a HBs szerokonverzióig vagy addig kell folytatni, amíg nincs bizonyíték a hatásosságvesztésre. Elhúzódó kezelés esetén rendszeres újraértékelés ajánlott annak megerősítése érdekében, hogy a választott kezelés folytatása továbbra is megfelelő a beteg számára.
- Dekompenzált májbetegségben vagy cirrhosisban szenvedő és májátültetésben részesült betegeknel a kezelés megszakítása nem ajánlott (lásd 5.1 pont).

A lamivudin-kezelés abbahagyása esetén a betegeket időszakosan ellenőrizni kell, hogy nem tapasztalható-e a hepatitis kiújulásának jele (lásd 4.4 pont).

Klinikai rezisztencia

HBeAg-pozitív vagy HBeAg-negatív CHB-ben szenvedő betegeknel a YMDD (tirozin-metionin-aszpartát-aszpartát) mutáns HBV megjelenése a lamivudindra adott terápiás válasz csökkenéséhez vezethet, amit a HBV DNS- és a GPT-szinteknek az előző kezelés alatti értékekhez képest mért emelkedése jelez. A lamivudint monoterápiát kapó betegeknel a rezisztencia kockázatának csökkentése érdekében a terápiás ajánlásoknak megfelelően mérlegelni kell egy, a lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató alternatív gyógyszerre való áttérést, vagy egy ilyen gyógyszer hozzáadását a kezeléshez, ha a szérumban HBV DNS a kezelés 24. hetében vagy azután is kimutatható marad (lásd 5.1 pont).

Olyan betegek kezelése során, akik egyidejűleg HIV-vel is fertőzöttek, és jelenleg lamivudin vagy lamivudin-zidovudin kombinált kezelést kapnak, vagy terv szerint kapni fognak, a HIV-fertőzésre előírt lamivudin-adagot kell fenntartani (rendszerint 150 mg naponta kétszer, más retrovírus-ellenes szerekkel kombinálva).

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A lamivudin szérumban koncentrációi (AUC) megemelkednek közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban, a csökkent vese clearance következtében. Ezért az adagolást csökkenteni kell azoknál a betegeknel, akiknel a kreatinin-clearance <50 ml/perc. A Lamivudine Teva nem alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek 100 mg lamivudinnál kisebb dózisa van szükségük.

Az időszakos hemodialízisre (≤4 órás dialízis hetenként 2-3-szor) kerülő betegekről rendelkezésre álló adatok azt mutatják, hogy a lamivudin dózisának a beteg kreatinin-clearance-éhez igazodó kezdeti csökkentését követően, az adagolás további változtatására a dialízis alatt már nincs szükség.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatos adatok, beleértve azokat is, akik végső stádiumú májbetegségben szenvednek, és májátültetésre várnak, azt mutatják, hogy a lamivudin farmakokinetikáját nem befolyásolják lényegesen a májműködési zavarok. Ezen adatok alapján nincs szükség az adagolás megváltoztatására májkárosodásban, hacsak azt nem kíséri vesekárosodás.

Idősek

Idős betegeknel a normális öregedéssel járó vesefunkció-csökkenéssel nincs klinikailag jelentős hatással a lamivudin-expozícióra, kivéve azokat a betegeket, akiknel a kreatinin-clearance < 50 ml/perc.

Gyermekek és serdülők

A Lamivudine Teva biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.4 és 5.1 pontban található, de adagolásra vonatkozó javaslat nem tehető.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Lamivudine Teva étkezés közben vagy attól függetlenül egyaránt bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hepatitis exacerbatiók

Exacerbatiók a kezelés alatt

Krónikus hepatitis B esetében a spontán exacerbatiók viszonylag gyakoriak, és jellemzően a szérumban a GPT-szint átmeneti emelkedésével járnak. Az antivirális kezelés elkezdése után a szérumban a GPT-értékek egyes betegeknél a HBV DNS-szint csökkenésének megfelelően emelkedhetnek. Kompenzált májbetegségben szenvedő betegeknél a szérumban a GPT-szinteknek ezt az emelkedését általában nem kísérték a szérumban a bilirubinszint emelkedése, illetve a decompensatio hepatis jelei.

Tartós kezelés esetén olyan HBV vírus-szubpopulációkat azonosítottak, amelyeknek csökkent a lamivudinnal szembeni érzékenyséjük (YMDD mutáns HBV). Egyes betegeknél a YMDD mutáns HBV kialakulása a hepatitis exacerbatióját okozhatja, ami főleg a szérumban a GPT emelkedésével és a HBV DNS újra megjelenésével mutatható ki (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akiknél YMDD mutáns HBV van jelen, a terápiás ajánlásoknak megfelelően mérlegelni kell egy, a lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató alternatív gyógyszerre való áttérést, vagy egy ilyen gyógyszer hozzáadását a kezeléshez (lásd 5.1 pont).

Exacerbatiók a kezelés abbahagyása után

A hepatitis B kezelést abbahagyó betegeknél a hepatitis akut exacerbatióját figyelték meg, ami rendszerint a szérumban a GPT-szint emelkedésével és a HBV DNS ismételt megjelenésével volt kimutatható. Azokban a kontrollos III. fázisú vizsgálatokban, ahol a kezelésnek nem volt aktív követési időszaka, a kezelés utáni GPT-szint-emelkedések gyakorisága (a kezdeti érték több mint 3-szorosa) magasabb volt a lamivudinnal kezelt betegeknél (21%), mint azoknál, akik placebót kaptak (8%). Mindazonáltal, azoknak a betegeknél az aránya, akiknél a kezelés utáni emelkedést a bilirubinszint emelkedése kísérte, mindkét kezelési csoportban alacsony és hasonló volt. A kezelést követően kialakult GPT-szint-emelkedések gyakoriságával kapcsolatos további információkért lásd a 3. táblázatot az 5.1 pontban. A lamivudinnal kezelt betegeknél a kezelést követő GPT-szint-emelkedés többsége a kezelés utáni 8. és 12. hét között jelentkezett. A legtöbb esetben spontán rendeződött, azonban néhány haláleset előfordult. A Lamivudine Teva alkalmazásának leállítása esetén a beteg időszakosan ellenőrizni kell mind klinikailag, mind a szérumban a májfunkciós tesztek (GPT- és bilirubinszint) értékelésével, legalább 4 hónapig és azután, amíg klinikailag indokolt.

Exacerbatiók dekompenzált cirrhosisban szenvedő betegeknél

A szervátültetésen átesett és a dekompenzált cirrhosisban szenvedő betegek esetében nagyobb az aktív vírusreplikáció kockázata. Ezeknél a betegeknél a lamivudin alkalmazásának abbahagyásakor fellángoló hepatitis vagy a kezelés alatti hatásosságvesztés, a marginális májfunkció miatt, súlyos, sőt akár halálos dekompenzációt is okozhat. Ezeket a betegeket monitorozni kell a hepatitis B-vel, a máj és vesefunkcióval, valamint az antivirális válasszal kapcsolatos klinikai, virológiai és szerológiai paramétereik tekintetében a kezelés alatt (legalább havonta egyszer), és ha a kezelést bármilyen oknál fogva abbahagyjuk, akkor legalább 6 hónapig a kezelést követően. A (minimálisan) ellenőrizendő laboratóriumi paraméterek: szérumban a GPT, bilirubin, albumin, vér karbamid-nitrogén, kreatinin, valamint a virológiai státusz: HBV antigén/antitest, valamint szérumban a HBV DNS koncentráció, amennyiben lehetséges. Azokat a betegeket, akiknél a májelégtelenség tünetei jelentkeznek a kezelés alatt vagy után, a szokásosnál gyakrabban kell monitorozni.

Azokra a betegekre vonatkozóan, akiknél a kezelés utáni rekurrens hepatitis jelei alakulnak ki, nincs elegendő adat a lamivudin-kezelés újraindításának előnyeiről.

Mitokondriális diszfunkció

A nukleozid- és nukleotid-analógok *in vitro* és *in vivo* bizonyítottan különböző mértékű mitokondriális károsodást okoznak. Beszámoltak mitokondriális diszfunkcióról olyan csecsemőknél, akik intrauterin és/vagy postnatalis nukleozid-analóg expozíciónak voltak kitéve. A legfontosabb jelentett mellékhatások hematológiai betegségek (anaemia, neutropenia), metabolikus betegségek (hyperlipasaemia) voltak. Beszámoltak néhány késői megjelenésű neurológiai kórképről (hypertonia, convulsio, viselkedési zavarok). A neurológiai kórképek lehetnek átmenetiek vagy maradandóak. Minden, intrauterin nukleozid- és nukleotid-analóg expozíciónak kitett gyermeknél klinikai és laboratóriumi kontrollvizsgálatot kell végezni, és mitokondriális diszfunkcióra utaló jelek vagy tünetek esetén teljes kivizsgálásra van szükség.

Gyermekek és serdülők

A lamivudint adagolták kompenzált krónikus hepatitis B-ben szenvedő gyermekeknek (2 éves kortól) és serdülőknek. Mindazonáltal az adatok korlátozottsága miatt a lamivudin adása ebben a betegcsoportban jelenleg nem ajánlott (lásd 5.1 pont).

Delta hepatitis vagy hepatitis C

A lamivudin hatásosságát egyidejű Delta hepatitis, vagy hepatitis C fertőzésben is szenvedő betegeknek nem igazolták, és kellő körültekintés ajánlott.

Immunszuppresszív kezelések

Korlátozott mértékben vannak adatok a lamivudin használatáról HBeAg-negatív (pre-core mutáns) és olyan betegeknek, akik egyidejűleg immunszuppresszív kezelést kapnak, beleértve a daganatellenes kemoterápiát. A lamivudin ezeknél a betegeknek csak kellő körültekintéssel alkalmazható.

Monitorozás

A Lamivudine Teva kezelés alatt a betegeket rendszeresen monitorozni kell. A szérum GPT- és HBV DNS-szinteket 3 havonta kell ellenőrizni, és a HBeAg-pozitív betegeknek a HBeAg mérését 6 havonta kell elvégezni.

Egyidejű HIV-fertőzés

Olyan betegek kezelése során, akik egyidejűleg HIV-vel is fertőzöttek és pillanatnyilag kapnak, vagy terv szerint kapni fognak lamivudin vagy lamivudin-zidovudin kombinált kezelést, a HIV-fertőzésre előírt lamivudin-adagot kell fenntartani (rendszerint 150 mg naponta kétszer, más retrovírus-ellenes szerekkel kombinálva). HIV-vel is fertőzött, retrovírus-ellenes terápiát nem igénylő betegeknek fennáll a HIV mutációjának kockázata, ha a lamivudint önmagában kapják a krónikus hepatitis B kezelésére.

A hepatitis B átvitele

Nem állnak rendelkezésre adatok lamivudin-kezelést kapó terhes nőkben a hepatitis B vírus anyáról magzatra történő átvitelével kapcsolatban. A csecsemők hepatitis B vírus immunizálására szokásosan ajánlott eljárásokat kell betartani.

A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy nem bizonyították azt, hogy a lamivudinnal történő kezelés csökkenti a hepatitis B vírus másokra történő átvitelének kockázatát, és éppen ezért továbbra is meg kell tenni a megfelelő elővigyázatossági intézkedéseket.

Gyógyszerkölcsönhatások

A Lamivudine Teva nem szedhető együtt egyéb lamivudin-tartalmú gyógyszerekkel vagy emtricitabin-tartalmú gyógyszerekkel (lásd 4.5 pont).

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

Segédanyag

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A metabolikus interakciók valószínűsége csekély, a korlátozott metabolizmus és plazmafehérje kötődés, valamint a változatlan hatóanyag csaknem teljes renális eliminációja miatt.

A lamivudint döntően az aktív szerveskation-kiválasztás távolítja el a szervezetből. Az egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerekkel való interakció lehetőségére gondolni kell, különösen akkor, ha a fő eliminációs útvonaluk az aktív renális kiválasztás a szerveskation-transzportrendszeren keresztül, pl. a trimetoprim esetében. Más gyógyszerek (például a ranitidin, cimetidin) csak részben ürülnek ki ezen a módon, és ki is mutatták, hogy nem lépnek kölcsönhatásba a lamivudinnal.

Azok a vegyületek, amelyek döntően vagy az aktív szervesanion-útvonalon keresztül vagy glomerulus filtráció útján választódnak ki, nem valószínű, hogy klinikailag szignifikáns kölcsönhatásokba lépnek a lamivudinnal.

160 mg/800 mg trimetoprim/szulfametoxazol szedése mintegy 40%-kal növelte meg a lamivudin-expozíciót. A lamivudinnak nem volt hatása a trimetoprim vagy a szulfametoxazol farmakokinetikájára. Mindenesetre, hacsak a betegnek nincs vesekárosodása, nincs szükség a lamivudin adagolásának megváltoztatására.

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

A lamivudinnak nincs farmakokinetikai kölcsönhatása az alfa-interferonnal, ha egyidejűleg alkalmazzák a két készítményt. Nem figyeltek meg klinikailag jelentős káros kölcsönhatásokat olyan betegeknél, akik a lamivudint gyakran használt immunosuppresszív szerekkel (pl. ciklosporin A) szedték együtt. Ugyanakkor hagyományos kölcsönhatási vizsgálatokat még nem végeztek.

Emtricitabin

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

Kladribin

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

Szorbit

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Az antiretrovirális kezelésre vonatkozó terhességi regiszterből (Antiretroviral Pregnancy Registry) származó, terhes nőknél az első trimeszterben történt expozícióról több mint 1000 vizsgálati eredmény és a második, valamint harmadik trimeszterben történt expozícióról rendelkezésre álló több mint 1000 vizsgálati eredmény nem jelzett sem malformatív, sem foeto/neonatalis hatást. Ezeknek a nőknek kevesebb mint 1%-a kapott HBV ellenes kezelést, míg a többségüket nagyobb dózisú HIV-ellenes, valamint egyéb egyiedjűleg szedett gyógyszerrel kezelték. A Lamivudine Teva alkalmazható terhesség alatt, ha az klinikailag indokolt.

Azoknál a betegeknél, akik lamivudint kapnak, és ezt követően esnek teherbe, a lamivudin alkalmazásának leállítását esetén gondolni kell a hepatitis kiújulásának lehetőségére.

Szoptatás

Több mint 200, HIV-fertőzés miatt kezelt anya/gyermek pár vizsgálata alapján, a lamivudin szérumkoncentrációja a HIV miatt kezelt anyák szoptatott csecsemőiben nagyon alacsony (az anyai szérumszint kevesebb mint 4%-a), és folyamatosan csökken, így amikor a csecsemők elérik a 24 hetes kort, már nem mérhető. A szoptatott csecsemőbe jutó lamivudin teljes mennyisége nagyon kevés, és emiatt nagy valószínűséggel szuboptimális antivirális hatást eredményező expozíciók alakulnak ki. Az anyai hepatitis B nem ellenjavallat a szoptatás szempontjából, ha az újszülött születéskor megfelelő hepatitis B prevencióban részesül, és nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az anyatej alacsony lamivudin-koncentrációja mellékhatásokhoz vezetne a szoptatott csecsemőnél. Ezért HBV-re lamivudint kapó szoptató anyáknál, akiknek van tejük, megfontolható a szoptatás, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre és a kezelés előnyét az anyára nézve. Ha a megfelelő profilaxis ellenére van HBV átvitel az anyától, meg kell fontolni a szoptatás befejezését, annak érdekében, hogy csökkenjen a lamivudin-rezisztens mutánsok megjelenésének kockázata a csecsemőnél.

Termékenység

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokban nem észleltek a hímek és a nőstények fertilitására gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

Mitokondriális diszfunkció

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

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

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy rossz közérzet és fáradtságérzet előfordulásáról számoltak be lamivudin-kezelés során. A beteg klinikai státuszát és a lamivudin mellékhatás-profilját figyelembe kell venni a beteg gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeinek mérlegelésekor.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások és laboratóriumi eltérések (a GPT és a CPK emelkedése kivételével, lásd alább) incidenciája hasonló volt a placebóval és lamivudinnal kezelt betegeknek. A leggyakoribb mellékhatások, amelyekről beszámoltak, a következők voltak: rossz közérzet és fáradtság, légúti fertőzések, torok- és mandula-panaszok, fejfájás, hasi diszkomfort és fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások az alábbiakban szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak felsorolva. Csak azok a mellékhatások kaptak gyakorisági besorolást, amelyeknek legalábbis valószínű az oki összefüggése a lamivudin alkalmazásával. A gyakorisági definíciók: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A mellékhatások gyakorisági kategóriái főként a klinikai vizsgálatok tapasztalatain alapulnak, amelyekbe összesen 1171, krónikus hepatitis B-ben szenvedő és 100 mg lamivudint kapó beteget vontak be.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Thrombocytopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon ritka	Tejsavas acidosis
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Angio-oedema
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nagyon gyakori	GPT-emelkedés (lásd 4.4 pont)
Hepatitis exacerbatiókról, amelyeket főleg a szérum GPT-értékek emelkedése jelzett, a kezelés során („on treatment”), valamint a lamivudin megvonása után számoltak be. A legtöbb eset magától gyógyult, ugyanakkor nagyon ritkán haláleset is előfordult (lásd 4.4 pont).	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Bőrkiütés, viszketés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori	CPK-emelkedés
Gyakori	Izombetegségek, beleértve a myalgia és a görcsöket*
Nem ismert	Rhabdomyolysis

*A III. fázisú vizsgálatokban a lamivudin-csoportban észlelt gyakoriság nem volt nagyobb a placebo-csoportban megfigyelténél.

Gyermekek és serdülők

A 2-17 éves gyermekekre és serdülőkre vonatkozó, korlátozott mennyiségű adat alapján a felnőttekhez képest nem merültek fel újabb biztonságossági kérdések.

Egyéb különleges betegcsoportok

HIV-fertőzött betegeknek leírtak pancreatitis és perifériás neuropathia (vagy paresthesia) eseteket. Krónikus hepatitis B-ben szenvedő betegek esetében nem találtak különbséget ezen jelenségek incidenciájában a placebóval, illetve a lamivudinnal kezelt betegek között.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

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

4.9 Túladagolás

A lamivudin akut túladagolását követően nem észleltek specifikus jeleket vagy tüneteket a mellékhatásként felsoroltakon kívül.

Túladagolás esetén a beteget megfigyelés alatt kell tartani, és szükség szerint standard szupportív terápiát kell alkalmazni. Mivel a lamivudin dializálható, folyamatos hemodialízis végezhető a túladagolás kezelésére, bár ilyen irányú vizsgálatokat még nem végeztek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport – Szisztémás vírusellenes szerek, nukleozid és nukleotid reverztranszkriptáz-gátlók, ATC kód: J05AF05

Hatásmechanizmus

A lamivudin vírusellenes szer, amely aktív a hepatitis B vírus ellen minden vizsgált sejtenyészetben és a kísérletekben megfertőzött állatokban.

A lamivudin mind a fertőzött, mind a nem fertőzött sejtekben trifoszfát (TP) származékká alakul, amely az anyavegyület aktív formája. A trifoszfát intracelluláris felezési ideje hepatocytákban 17-19 óra *in vitro*. A lamivudin-TP a HBV vírus polimeráz szubsztrátjaként hat.

A további vírus DNS képződést blokkolja a lamivudin-TP beépülése a láncba és az ezt követő lánctermináció.

A lamivudin-TP a normális celluláris dezoxinukleotid metabolizmust nem befolyásolja. Az emlősök alfa és béta DNS-polimerázainak is csak gyenge inhibitora. Továbbá, a lamivudin-TP-nek csekély hatása van emlősökben a sejtek DNS-tartalmára.

A mitokondriális struktúrára és a DNS-tartalomra, valamint -funkcióra kifejtett esetleges hatásának vizsgálata során a lamivudinnak nem volt értékelhető toxikus hatása. Nagyon kicsi az esély arra, hogy csökkentse a mitokondriális DNS-tartalmat, nem épül be tartósan a mitokondriális DNS-be és nem gátolja a mitokondriális DNS gamma-polimerázt sem.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Tapasztalatok HBeAg-pozitív CHB-ben és kompenzált májbetegségben szenvedő betegekkel kapcsolatban

Kontrollos vizsgálatokban az 1 éves lamivudin terápia szignifikánsan gátolta a HBV DNS replikációt (a betegek 34-57%-ában a kimutathatósági határ alatt volt (Abbott Genostics oldat hibridizációs vizsgálat, LLOD <1,6 pg/ml), normalizálta a GPT-szintet (a betegek 40-72%-ában), HBeAg-szerokonverziót indukált (a HBeAg eltűnése és a HBeAb megjelenése a HBV DNS eltűnésével [konvencionális értékelés esetén] a betegek 16-18%-ában), javította a hisztológiát (a betegek 38-52%-ában a Knodell Hisztológiai Aktivitás Index [HAI] ≥ 2 ponttal csökkent), és csökkentette a fibrosis progresszióját (a betegek 3-17%-ában), valamint a cirrhosis progresszióját.

Azoknál a betegeknél, akiknél nem sikerült a HBeAg szerokonverziót elérni az első 1 éves kontrollos vizsgálatokban, az újabb két évig folytatott lamivudin-kezelés az áthidaló fibrosis további javulását

eredményezte. A májgyulladás a YMDD mutáns HBV-s betegeknek 41/82 esetben (50%) javult, és a YMDD mutáns HBV nélküli betegeknek 40/56 esetben (71%). Az áthidaló fibrosis javulása a YMDD mutáns nélküli betegeknek 19/30 esetben (63%), és a mutánsos betegeknek 22/44 esetben (50%) fordult elő. A YMDD mutáns nélküli betegek 5%-ánál (3/56) és a YMDD mutánsos betegek 13%-ánál (11/82) súlyosbodott a májgyulladás a kezelés előtti állapothoz képest.

A cirrhosis kialakulását a YMDD mutánsos betegek között 4/68 esetben (6%) észlelték, míg a mutáns nélküli betegek közül egy sem került a cirrhosis állapotába.

Egy, ázsiai betegekkel hosszan tartó kezeléssel végzett vizsgálatban (NUCB3018) a HBeAg szerokonverzió, illetve a GPT normalizáció aránya az 5 éves kezelési periódus végén 48% (28/58), illetve 47% (15/32) volt. A HBeAg szerokonverzió gyakoribb volt a magasabb GPT-szinttel rendelkező betegeknek; azoknak a betegeknek, akiknél a kiinduláskor a GPT több volt, mint az ULN kétszerese, 77%-ánál (20/26) volt szerokonverzió. Az 5. év végén a HBV DNS szint minden betegnél a kimutathatósági szint alá csökkent vagy alacsonyabb volt mint a kezelés előtt.

A YMDD mutánsal kapcsolatos vizsgálat további eredményeit a 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: 5 éves hatásossági eredmények a YMDD státusz szerint (ázsiai vizsgálat) NUCB3018

<i>YMDD mutáns HBV státusz</i>	Betegek, % (szám)	
	YMDD ¹	Non-YMDD ¹
<u>HBeAg szerokonverzió</u>		
- Összes beteg	38 (15/40)	72 (13/18)
- Kiindulási GPT $\leq 1 \times \text{ULN}^2$	9 (1/11)	33 (2/6)
- Kiindulási GPT $> 2 \times \text{ULN}$	60 (9/15)	100 (11/11)
<u>Nem mérhető HBV DNS</u>		
- Kiindulási ³	5 (2/40)	6 (1/18)
- 260. hét ⁴		
negatív	8 (2/25)	0
pozitív < kiindulási	92 (23/25)	100 (4/4)
pozitív > kiindulási	0	0
<u>GPT-normalizáció</u>		
- Kiindulási		
normális	28 (11/40)	33 (6/18)
normális felett	73 (29/40)	67 (12/18)
- 260. hét		
normális	46 (13/28)	50 (2/4)
normális felett < kiindulási	21 (6/28)	0
normális felett > kiindulási	32 (9/28)	50 (2/4)

1 Azok a betegek kerültek a YMDD mutáns csoportba, akiknél $\geq 5\%$ volt a YMDD mutáns HBV az 5 éves időszak minden mérési időpontjában. A non-YMDD mutáns kategóriába sorolt betegeknek $> 95\%$ volt a vad típusú HBV az 5 éves időszak minden mérési időpontjában.

2 A normális érték felső határa

3 Abbott Genostics oldat hibridizációs vizsgálat (LLOD $< 1,6$ pg/ml)

4 Chiron Quantiplex vizsgálat (LLOD 0,7 mEq/ml)

A YMDD státussal kapcsolatos összehasonlító adatok is rendelkezésre álltak a szövettani értékeléshez, de legfeljebb 3 éves időtartamra. A YMDD mutáns HBV-s betegeknel 18/39 esetben (46%) volt javulás a necroinflammatorikus aktivitásban, és 9/39 esetben (23%) volt rosszabbodás. A mutáns nélküli betegeknel 20/27 (74%) esetben volt javulás a necroinflammatorikus aktivitásban, és 2/27 esetben (7%) volt rosszabbodás.

A HBeAg szerokonverziót követően a szerológiai válasz és a klinikai javulás általában tartósan fennmarad a lamivudin alkalmazásának leállítása után. Azonban a szerokonverziót követően előfordulhat relapsus. Egy hosszú távú követéses vizsgálatban, amelybe olyan betegeket vontak be, akiknél már korábban megtörtént a szerokonverzió, és a lamivudint leállították, a betegek 39%-ánál fordult elő késői virológiai relapsus. Ezért a HBeAg szerokonverziót követően a betegeket időszakonként ellenőrizni kell annak megállapítására, hogy a szerológiai és a klinikai hatás megmaradt. Azoknál a betegeknel, akiknél az elhúzódó szerológiai válasz nem tartható fent, mérlegelni kell az újabb kezelést vagy lamivudinnal vagy egy alternatív antivirális szerrel annak érdekében, hogy újra elérjék a HBV klinikai kontrollját.

Az egy éves kezelés befejezése után legfeljebb 16 hétig végzett utánkövetés során a lamivudinnal kezelt betegeknel gyakrabban mértek a kezelés után emelkedett GPT-szinteket, mint azoknál a betegeknel, akik placebót kaptak. A 2. táblázatban összehasonlították a kezelés utáni emelkedett GPT-értékeket az 52. és 68. hét között a lamivudin szedését az 52. héten befejező betegeknel és azoknál, akik ugyanazon vizsgálat során placebót kaptak. Azon betegek aránya, akiknél a kezelés utáni GPT emelkedés a bilirubinszint emelkedésével társult, alacsony volt és hasonló a lamivudint vagy placebót kapó csoportokban.

2. táblázat: Kezelés utáni GPT-emelkedések 2 placebo kontrollos vizsgálatban, felnőttekben

Kóros érték	Emelkedett GPT-értékekkel rendelkező betegek/ Megfigyelt betegek*	
	Lamivudin	Placebo
GPT $\geq 2 \times$ kiindulási érték	37/137 (27%)	22/116 (19%)
GPT $\geq 3 \times$ kiindulási érték [†]	29/137 (21%)	9/116 (8%)
GPT $\geq 2 \times$ kiindulási érték és az abszolút GPT >500 NE/l	21/137 (15%)	8/116 (7%)
GPT $\geq 2 \times$ kiindulási érték; bilirubin > 2 \times ULN és $\geq 2 \times$ kiindulási érték	1/137 (0,7%)	1/116 (0,9%)

* Minden beteg egy vagy több kategóriában szerepelhet.

[†] A módosított WHO besorolás szerint a 3-as fokozatú toxicitásnak felel meg.

ULN=a normális érték felső határa.

Tapasztalatok HBeAg-negatív CHB-ben szenvedő betegekkel kapcsolatban

A kezdeti adatok szerint a lamivudin hatásossága hasonló a HBeAg-negatív CHB-ben és a HBeAg-pozitív CHB-ben szenvedő betegeknel, miszerint a betegek 71%-ánál csökkent a HBV DNS a kimutathatósági határ alá, 67%-ánál normalizálódott a GPT, és 38%-ánál javult a HAI, egy éves kezelés után. A lamivudin-kezelés abbahagyása után a betegek többségénél (70%) visszatért a vírusreplikáció. Az adatok egy hosszan tartó kezeléssel végzett vizsgálatból származnak, amelyben HBeAg-negatív betegek lamivudint kaptak (NUCAB3017). Ebben a vizsgálatban 2 éves kezelés után a GPT-normalizáció és a nem mérhető HBV DNS 69-ből 30 betegnel (43%), illetve 68-ből 32 betegnel (47%) fordult elő, és a necroinflammatorikus pontérték 49-ből 18 betegnel javult (37%). A YMDD mutáns HBV nélküli betegeknel 14/22 esetben (64%) volt javulás a necroinflammatorikus pontértékben, és 22-ből 1 beteg (5%) állapota rosszabbodott a kezelés előttihez képest. A mutánsos betegeknel 4/26 esetben (15%) mutatkozott javulás a necroinflammatorikus pontértékben, és 26-ből 8 beteg (31%) állapota rosszabbodott a kezelés előttihez képest. Egyik csoportban sem került egy beteg sem a cirrhosis állapotába.

A YMDD mutáns HBV kialakulásának gyakorisága és befolyása a terápiás válaszra

A lamivudin monoterápia egy éves kezelés után a YMDD mutáns HBV szelekcióját eredményezte a betegek közel 24%-ánál, ez az arány 69%-ra növekedett 5 éves kezelés után. A YMDD mutáns HBV megjelenése némely betegben a csökkent terápiás válasszal függ össze, amit az előzetes kezelés alatt mérténél magasabb HBV DNS szintek és GPT-emelkedés, a hepatitis betegség jeleinek és tüneteinek rosszabbodása és/vagy a romló necroimmflamatorikus máj-leletek igazolnak. Figyelembe véve az YMDD mutáns HBV kockázatát, a lamivudin monoterápia fenntartása nem megfelelő azoknál a betegeknél, akiknél a szérum HBV DNS a kezelés 24. hetében vagy azután is kimutatható marad (lásd 4.4 pont).

Egy kettős vak vizsgálatban, melyet YMDD mutáns HBV-s CHB-ben szenvedő betegekkel végeztek (NUC20904), és a lamivudinra gyenge volt a virológiai és biokémiai válasz (n=95), az adefovir-dipivoxil hozzáadása naponta egyszer 10 mg adagban az 52 hét óta szedett 100 mg lamivudinhoz a HBV DNS 4,6 log₁₀ kópia/ml-es medián csökkenését eredményezte, szemben a lamivudin monoterápiában részesülő betegeknél megfigyelt 0,3 log₁₀ kópia/ml-es medián növekedéssel. A GPT-szint normalizálódott a kombinált kezelésben részesülők 31%-ánál (14/45), szemben a csak lamivudint szedők 6%-ával (3/47). A vírus szuppresszió a kombinált terápia során a kezelés második évében a 104. hétig megmaradt (NUC20917 követéses vizsgálat), és a betegeknél további javulás volt a virológiai és biokémiai válasz tekintetében.

Egy, a HBV DNS áttörésével kapcsolatos tényezők meghatározása céljából végzett retrospektív vizsgálatban, 159 ázsiai HbeAg-pozitív beteg részesült lamivudin-kezelésben, és a nyomonkövetés medián időtartama közel 30 hónap volt. Azoknál, akiknél a HBV DNS-szint a lamivudin-kezelés 6. hónapjában (24. hét) 200 kópia/ml-nél magasabb volt, 60% volt a valószínűsége a YMDD mutáns kialakulásának, szemben az azoknál tapasztalt 8%-kal, akiknél a HBV DNS-szint 24 hetes lamivudin-kezelés után 200 kópia/ml alatt volt. A YMDD mutáns kialakulásának a kockázata 63% vs. 13% volt, 1000 kópia/ml határértékkel (NUCB3009 és NUCB3018).

Tapasztalatok dekompenzált májbetegségben szenvedőkkel kapcsolatban

A placebo-kontrollos vizsgálatokat nem találták megfelelőnek dekompenzált májbetegségben szenvedőknél, így ilyen vizsgálatok nem történtek. Nem kontrollos vizsgálatokban, ahol a lamivudint májátültetés előtt és alatt adták, sikeres HBV DNS szuppressziót és GPT-normalizálódást igazoltak. Amikor a lamivudin adását folytatták a transzplantációt követően, csökkent a transzplantatum HBV reinfekciója, fokozódott a HBsAg veszteség, és 76-100% volt az egyéves túlélési arány.

Az YMDD mutáns HBV kialakulásának aránya 52 hetes kezelés után, az egyidejű immunszuppresszió miatt, magasabb (36-64%) volt a májtranszplantáltaknál, mint a megfelelő immunitással rendelkező CHB-ben szenvedőknél (14-32%), ahogyan az várható volt.

Negyven beteget (HbeAg-negatívak vagy HbeAg-pozitívak) dekompenzált májbetegséggel vagy májátültetés után kiújuló HBV-vel és YMDD mutánssal, bevontak az NUC20904 vizsgálat egyik nyílt karjába. Naponta egyszer 10 mg adefovir-dipivoxil hozzáadása a 100 mg-os adaggal 52 héten keresztül folytatott lamivudin-kezeléshez, a HBV DNS 4,6 log₁₀ kópia/ml medián mértékű csökkenését eredményezte. A májfunkció javulása is látható volt egyéves kezelés után. Ez a mértékű vírus szuppresszió a kombinált kezeléssel a kezelés második évében a 104. hétig fennmaradt (NUC20917 követéses vizsgálat), és a legtöbb betegnél javultak a májfunkciós markerek, és a betegek tovább élvezték a klinikai előnyöket.

Tapasztalatok előrehaladott fibrosissal vagy cirrhosisal járó CHB-ben szenvedő betegekkel kapcsolatban

Egy placebo kontrollos vizsgálatban 651 betegnél, akiknek klinikailag kompenzált krónikus hepatitis B-je volt és a fibrosist vagy a cirrhosist szövettanilag igazolták, a lamivudin kezelés (32 hónapos medián időtartammal) szignifikánsan csökkentette a betegség általános progresszióját (34/436 eset, 7,8% a lamivudin csoportban versus 38/215 eset, 17,7% a placebo csoportban, p=0,001), amit az mutatott, hogy szignifikánsan csökkent azon betegek aránya, akiknél megemelkedett a Child-Pugh pontérték (15/346, 3,4% versus 19/215, 8,8%, p=0,023), vagy hepatocellularis carcinoma

fejlődött ki (17/436, 3,9% versus 16/215, 7,4%, $p=0,047$). A betegség általános progressziója gyakoribb volt a lamivudin csoport azon betegeinél, akiknél mérhető volt a YMDD mutáns HBV DNS (23/209, 11%), azokhoz viszonyítva, akiknél nem volt mérhető YMDD mutáns HBV (11/221, 5%). Mindazonáltal, a lamivudin csoport YMDD-s betegeinél a betegség előrehaladása ritkábban jelentkezett, mint a placebo csoportban (23/209, 11%, illetve 38/214, 18%). Igazolt HBeAg szerokonverzió a lamivudinnal kezelték között 47%-ban fordult elő (118/252), és a lamivudinnal kezelt betegek 93%-a (320/345) lett HBV-negatív (VERSANT [1. verzió], bDNS vizsgálat, LLOD $<0,7$ mEq/ml) a vizsgálat során.

Tapasztalatok gyermekekkel és serdülőkkel kapcsolatban

Kompenzált CHB-ben szenvedő gyerekek és serdülők lamivudint kaptak egy placebo-kontrollos vizsgálat során, melyben 286, 2 és 17 év közötti beteg vett részt. Elsősorban minimális hepatitis B-ben szenvedő gyermekekből állt ez a populáció. Gyermekeknek 2-től 11 éves korig az alkalmazott dózis 3 mg/ttkg volt naponta egyszer (napi maximális adag 100 mg), serdülőknek 12 éves kortól pedig naponta egyszer 100 mg. Ez a dózis további alátámasztásra szorul. A placebót és lamivudint szedő csoport között a HBeAg szerokonverziós rátában (a HBeAg és HBV DNS eltűnése és a HBeAb megjelenése) nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (egy év utáni értékek 13% (12/95) a placebo csoportban versus 22% (42/191) a lamivudin csoportban; $p=0,057$). Az YMDD mutáns HBV előfordulása hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez, az 52. héten mért 19%-tól egészen a 24 hónapon keresztül folyamatos kezelésben részesült betegeknél észlelt 45%-ig.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lamivudin jól felszívódik a gyomor-béltraktusból és biohasznosulása orálisan felnőttekben általában 80-85%. Az orális bevételt követően a maximális szérumszint (C_{max}) kialakulásához szükséges idő (t_{max}) átlaga kb. egy óra. Terápiás adagok, tehát napi egyszeri 100 mg esetén a C_{max} 1,1-1,5 µg/ml körül van, és a mélyponti értékek 0,015-0,020 µg/ml között voltak.

A lamivudin étkezés közben való bevétele a t_{max} elhúzóásával és alacsonyabb C_{max} értékkel járt (max. 47%-os csökkenés). Ugyanakkor a felszívódott lamivudin mennyisége (az AUC alapján) nem változott, ezért a lamivudin étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Eloszlás

Intravénás vizsgálatok alapján az eloszlási térfogat középértéke 1,3 l/ttkg. A lamivudin lineáris farmakokinetikát mutat a terápiás dózistartományban, és alacsony a plazmafehérje-kötődése az albuminhoz.

Korlátozott számú adat azt mutatja, hogy a lamivudin bejut a központi idegrendszerbe, és eléri a cerebrospinalis folyadékot (CSF). A lamivudin átlagos CSF/szérumszint aránya 2-4 órával az orális bevételt követően mintegy 0,12 volt.

Biotranszformáció

A lamivudin elsősorban a vesén keresztül ürül, változatlan formában. A metabolikus interakciók valószínűsége a lamivudinnal csekély, mivel a májban történő metabolizmus kismértékű (5-10%), valamint kötődése a plazmafehérjékhez alacsony.

Elimináció

A lamivudin átlagos szisztémás clearance-e 0,3 l/óra/ttkg. A megfigyelt eliminációs felezési idő 18-19 óra. A lamivudin legnagyobb része változatlan formában választódik ki a vizelettel, glomerulus filtrációval és aktív szekrécióval (a szerveskation-transzport rendszeren keresztül). A lamivudin mintegy 70%-ban a vesén keresztül eliminálódik.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél végzett vizsgálatok szerint a lamivudin eliminációját befolyásolja a veseműködés zavara. Szükség van az adag csökkentésére azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <50 ml/perc (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás nem befolyásolja a lamivudin farmakokinetikáját. Májátültetésen átesett betegeken nyert korlátozott adatok szerint a májfunkció beszűkülése nem befolyásolja szignifikánsan a lamivudin farmakokinetikáját, hacsak azt nem kíséri veseelégtelenség is.

Időseknél a lamivudin farmakokinetikája azt mutatja, hogy a normális öregedés, a vele járó vesefunkció csökkenéssel nincs klinikailag szignifikáns hatással a lamivudin-expozícióra, kivéve azokat a betegeket, akiknél a kreatinin-clearance <50 ml/perc (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokkal végzett toxicitási vizsgálatokban a lamivudin nagy adagjai sem okoztak semmilyen súlyosabb szervkárosodást. A legmagasabb dózisszinteknél a máj- és vesefunkció paraméterei minimálisan változtak, és a máj tömege esetenként csökkent. A vörösvértest- és neutrophilszám csökkenése volt az a hatás, aminek leginkább lehet klinikai jelentősége. Ezek az események ritkán fordultak elő a klinikai vizsgálatok során.

A lamivudin nem volt mutagén a baktérium-tesztekben, de mint számos nukleozid-analóg, aktivitást mutatott egy *in vitro* citogenetikai teszt, valamint az egér-lymphoma teszt során. A lamivudin nem volt genotoxikus *in vivo*, a várt klinikai plazmaszinteket mintegy 60-70-szeresen meghaladó adagokban. Mivel a lamivudin *in vitro* mutagén hatását nem lehetett igazolni *in vivo* tesztekkel, valószínűleg a lamivudin nem jelenthet genotoxikus kockázatot a kezelést kapó betegeknek.

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok nem igazoltak teratogenitást, és nem észleltek hatást a hímek és nőtények fertilitására. A lamivudin korai magzatelhalást indukál, amikor vemhes nyulaknak adják az emberben elérhető expozíciós szinteknek megfelelő adagolásban, de patkányoknál nem, még igen magas szisztémás expozíció esetén sem.

A lamivudinnal patkányokban és egerekben végzett hosszú távú karcinogenitási vizsgálatok semmilyen karcinogén potenciált nem mutattak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz
karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú)
magnézium-sztearát

Filmbevonat

hipromellóz 3cP
hipromellóz 6cP
titán-dioxid
makrogol 400
poliszorbát 80
sárga vas-oxid
vörös vas-oxid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buborékcsomagolás:

Fehér, átlátszatlan PVC/PVdC – alumínium buborékcsomagolás

Kiszerelések: 28, 30, 84 vagy 100 db filmtabletta

Tablettatartály:

Fehér, átlátszatlan HDPE tablettatartály fehér, átlátszatlan polietilén gyermekbiztonsági zárral és indukciós zárólappal ellátott csavaros kupakkal.

Kiszerelés: 60 db filmtabletta.

Fehér átlátszatlan polipropilén gyermekbiztonsági, nyitásbiztos csavaros kupakkal és biztonsági zárófoliával lezárt fehér átlátszatlan HDPE tablettatartály.

Kiszerelés: 60 db filmtabletta

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/566/001 – 28 tablett

EU/1/09/566/002 – 30 tablett

EU/1/09/566/003 – 84 tablett

EU/1/09/566/004 – 100 tablett

EU/1/09/566/005 – 60 tablett (üveg)

EU/1/09/566/006 – 60 tablett (üveg nyitásbiztos kupakkal)

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Teva Operations Poland Sp.z o. o.
Mogilska 80 Str.
31-546 Kraków
Lengyelország

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta
lamivudin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Buboréksomagolás:
28 db filmtabletta
30 db filmtabletta
84 db filmtabletta
100 db filmtabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/566/001 – 28 tabletta
EU/1/09/566/002 – 30 tabletta
EU/1/09/566/003 – 84 tabletta
EU/1/09/566/004 – 100 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lamivudine Teva 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

Közvetlen csomagolás (buborékcsoomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta
lamivudin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Tablettatartály

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta
lamivudin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tablettatartály:
60 db filmtabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/566/005
EU/1/09/566/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Külső csomagolás (doboz):
Lamivudine Teva 100 mg

Közvetlen csomagolás (tartály címkéje):
Amennyiben nincs külső csomagolás:
Lamivudine Teva 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Külső csomagolás (doboz):
Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

Közvetlen csomagolás (tartály címkéje):
Amennyiben nincs külső csomagolás:
<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Külső csomagolás (doboz):
PC
SN
NN

Közvetlen csomagolás (tartály címkéje):

Amennyiben nincs külső csomagolás:

<PC

SN

NN>

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta lamivudin

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Lamivudine Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lamivudine Teva hatóanyaga a lamivudin.

A Lamivudine Teva-t a hepatitisz B vírus okozta idült (krónikus) fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél.

A Lamivudine Teva vírusellenes (antivirális) gyógyszer, amely gátolja a hepatitisz B vírust, és a *nukleozid-analóg reverztranszkriptáz-gátló szereknek (NRTI-k)* nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

A hepatitisz B olyan vírus, amelyik a májat fertőzi meg, idült (krónikus) fertőzést okoz és májkárosodáshoz vezethet. A Lamivudine Teva alkalmazható olyan embereknél, akik mája károsodott, de még normálisan működik (*kompenzált májbetegség*), valamint más gyógyszerekkel együtt alkalmazva olyanoknál, akik mája károsodott, és nem működik normálisan (*dekompenzált májbetegség*).

A Lamivudine Teva-kezelés az Ön szervezetében csökkenteni képes a hepatitisz B vírus mennyiségét. Ennek következtében csökken a májkárosodás és májfunkciója javul. A Lamivudine Teva-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatok segítségével figyelemmel fogja kísérni a kezelése eredményességét.

2. Tudnivalók a Lamivudine Teva szedése előtt

Ne szedje a Lamivudine Teva-t

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (*6. pontban felsorolt*) bármely egyéb összetevőjére.
- ➔ **Beszélje meg kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Egyes betegeknél, akik Lamivudine Teva-t vagy más hasonló gyógyszert szednek, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha volt egyéb típusú **májbetegsége**, mint pl. a hepatitisz C;
- ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő).

➔ **Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vérvizsgálatokat is. A kockázatokra vonatkozóan további információkért **lásd a 4. pontot.**

Ne hagyja abba a Lamivudine Teva szedését kezelőorvosa erre vonatkozó tanácsa nélkül, mivel fennáll annak a kockázata, hogy májgyulladás rosszabbodik. Amikor abbahagyja a Lamivudine Teva szedését, kezelőorvosa legalább négy hónapon át megfigyelés alatt tartja majd Önt annak érdekében, hogy bármilyen problémát időben felismerjen. Ez vérvételeket jelent a máj esetleges károsodását jelző, bármilyen megemelkedett májenzimszint ellenőrzése érdekében. A Lamivudine Teva szedésére vonatkozó további információkért lásd a 3. pontot.

Mások védelme

A hepatitisz B fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által). A Lamivudine Teva nem akadályozza meg, hogy Ön továbbadja a hepatitisz B fertőzést másoknak. Hogy másokat megvédjen a hepatitisz B fertőzéstől:

- **Használjon gumióvszert** orális szex vagy behatolással járó szexuális együttlét során.
- **Ne kockáztassa a fertőzés vérrrel történő átvitelét** – például ne használjon másokkal közös injekciós tűt.

Egyéb gyógyszerek és a Lamivudine Teva

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövény-készítményeket és a vény nélkül kapható gyógyszereket is.

Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a Lamivudine Teva mellett új gyógyszert kezd el szedni.

Az alábbi gyógyszerek nem szedhetők együtt a Lamivudine Teva-val:

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
 - lamivudint tartalmazó egyéb gyógyszerek, amelyeket a HIV-fertőzés (az AIDS-et okozó vírus) kezelésére alkalmaznak;
 - emtricitabin, amelyet HIV-fertőzés vagy hepatitisz B fertőzés kezelésére alkalmaznak;
 - kladribin, amelyet a hajjas sejtes leukémia kezelésére alkalmaznak.
- ➔ **Mondja el kezelőorvosának, ha ezek bármelyikével kezelik.**

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne:

➔ **Beszéljen kezelőorvosával** a Lamivudine Teva terhesség alatti szedésének előnyeiről vagy kockázatairól.

Ne hagyja abba a Lamivudine Teva szedését kezelőorvosa erre vonatkozó tanácsa nélkül.

A Lamivudine Teva átjuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szándékozik:

➔ **Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni a Lamivudine Teva-t.**

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lamivudine Teva előidézhethet fáradtságérzetet, amely befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

→ Ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket, hacsak nem biztos abban, hogy a készítmény nincs ilyen hatással Önre.

A Lamivudine Teva nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni a Lamivudine Teva-t

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

Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával

A Lamivudine Teva segít a hepatitisz B fertőzése kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy elnyomja a fertőzést, és megakadályozza a betegség súlyosbodását.

→ **Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba a Lamivudine Teva szedését,** hacsak kezelőorvosa nem tanácsolja ezt.

Mennyit kell bevenni?

A Lamivudine Teva szokásos adagja egy tablettá (100 mg lamivudin) naponta egyszer.

Kezelőorvosa alacsonyabb adagot rendelhet, ha Önnek veseproblémái vannak. A lamivudin belsőleges oldat formájában is elérhető olyan betegek számára, akiknek a szokásosnál alacsonyabb adagokra van szükségük, vagy nem tudnak tablettát szedni.

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

Ha Ön már szed lamivudint tartalmazó más gyógyszert a HIV-fertőzés kezelésére, kezelőorvosa nagyobb adagokkal fogja folytatni az Ön kezelését (rendszerint naponta kétszer 150 mg-mal), mert a Lamivudine Teva-ban lévő lamivudin mennyiség (100 mg) nem elegendő a HIV-fertőzés kezelésére. Ha Ön módosítást tervez HIV-fertőzése kezelésében, ezt először beszélje meg kezelőorvosával.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni. A Lamivudine Teva bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több Lamivudine Teva-t vett be

Ha véletlenül túl sok Lamivudine Teva-t vesz be, mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, vagy keresse fel további tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Ha lehet, mutassa meg a Lamivudine Teva csomagolását.

Ha elfelejtette bevenni a Lamivudine Teva-t

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

Ne hagyja abba a Lamivudine Teva szedését

Ne hagyja abba a Lamivudine Teva szedését, amíg nem beszélte meg kezelőorvosával. Fennáll annak a kockázata, hogy hepatitisz betegsége súlyosbodni fog (lásd 2. pont). Miután abbahagyja a Lamivudine Teva szedését, kezelőorvosa legalább 4 hónapon át ellenőrizni fogja Önt az esetleges problémák észlelése érdekében. Ez vérvételeket jelent a májenzimszintek emelkedésének ellenőrzése céljából, amely májkárosodásra utalhat.

4. Lehetséges mellékhatások

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

A lamivudinnal végzett klinikai vizsgálatok során a következő mellékhatásokról számoltak be gyakran: fáradtság, légúti fertőzések, torokpanaszok, fejfájás, gyomorpanaszok és -fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés, a májenzimek és az izmokban termelődő enzimek szintjének emelkedése (*lásd alább*).

Allergiás reakció

Ezek ritkán fordulnak elő (1000 betegből közül legfeljebb 1-et érinthetnek). Jelei közé tartoznak:

- a szemhéjak, az arc vagy az ajkak feldagadása.
 - nyelési vagy légzési nehézség.
- ➔ **Haladéktalanul forduljon orvoshoz**, ha a fenti tünetek közül bármelyiket észleli. **Ne vegyen be több Lamivudine Teva-t.**

Mellékhatások, amelyeket vélhetően a Lamivudine Teva okoz:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1-et érinthet), amelyet vérvizsgálat mutathat ki:

- egyes májenzimek (*transzaminázok*) szintjének emelkedése, amely a máj gyulladásának vagy károsodásának jele lehet.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- izomgörcsök és izomfájdalom.
- bőrkiütés vagy „csalánkiütés” bárhol a testfelületen.

Gyakori mellékhatás, amelyet vérvizsgálat mutathat ki:

- ➔ egy, az izmokban termelődő enzim (*kreatinin-foszfokináz*) szintjének emelkedése, amely szöveti károsodás jele lehet.

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- túl nagy mennyiségű tejsav a vérben (tejsavas acidózis).

Egyéb mellékhatások

Előfordultak egyéb mellékhatások is nagyon kis számú betegnél, de ezeknek a pontos gyakorisága nem ismert:

- az izomszövet leépülése
- a májbetegség feltűnő rosszabbodása a Lamivudine Teva-kezelés leállítását követően vagy a kezelés időtartama alatt is, ha a hepatitisz B vírus ellenállóvá (rezisztenssé) válik a lamivudinra. Ez egyes esetekben halálos kimenetelű is lehet.

Egy mellékhatás, amelyet vérvizsgálat mutathat ki:

- a véralvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*).

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.** Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Mellékhatások bejelentése

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

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

5. Hogyan kell a Lamivudine Teva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon vagy a dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/Felh. után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne szedje a Lamivudine Teva-t, ha a tableta küllemében változást észlel.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lamivudine Teva?

- A készítmény hatóanyaga a lamivudin. 100 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tablettamagban: Mikrokristályos cellulóz, nátrium-keményítő-glikolát, magnézium-sztearát.
Filmbevonat: Hipromellóz, titán-dioxid (E171), makrogol, poliszorbát 80, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

Milyen a Lamivudine Teva külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Narancssárga, kapszula alakú, mindkét oldalán domború filmbevonatú tableta, az egyik oldalán „L 100” bevéséssel, a másik oldala sima.

A Lamivudine Teva 28, 30, 84 vagy 100 db tablettát tartalmazó alumínium buborékcsomagolásban vagy 60 db tablettát tartalmazó HDPE tablettatartályban kapható.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszereelés kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

Gyártó

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Teva Operations Poland Sp.z o. o.
Mogilska 80 Str.
31-546 Kraków
Lengyelország

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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