

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva 100 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg lamivudin 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 alanin aminoszénáz (ALT) 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).

### 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.

##### *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 folytatni, vagy amíg a hatás meg nem szűnik (lásd 4.4 pont). A szérumban ALT- és HBV DNS-szinteket minden későbbi virológiai relapsus felderítése érdekében a kezelés leállítását követően 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 hatás megszűnésére. Elhúzódó kezelés esetén rendszeres újraértékelés ajánlott annak megerősítése érdekében, hogy a választott kezelés folytatása továbbra is megfelelő a beteg számára.
- Cirrhosisban szenvedő és májátültetésben részesült betegeknél 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 betegekben a YMDD (tirozin-metionin-aszpartát-aszpartát) mutáns HBV megjelenése a lamivudindra adott terápiás válasz csökkenéséhez vezethet, amit a HBV DNS- és az ALT-szinteknek az előző kezelés alatti értékekhez képest mért emelkedése jelez. A lamivudint monoterápiában kapó betegeknél a rezisztencia kockázatának csökkentése érdekében mérlegelni kell egy, a lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató alternatív gyógyszerre való áttérést, vagy egy ilyen gyógyszer hozzáadását a terápiás ajánlásoknak megfelelően, 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 szérumkoncentrációi (AUC) megemelkednek közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben, a csökkent vese clearance következtében. Ezért az adagolást csökkenteni kell azoknál a betegeknél, akiknél 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 betegek vonatkozó adatai, beleértve azokat is, akik végső stádiumú májbetegségben 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 veseelégtelenség.

##### *Idősek*

Idős betegeknél a normális öregedés a vele járó vesefunkció-csökkenéssel nincs klinikailag jelentős hatással a lamivudin expozícióra, kivéve azokat a betegeket, akiknél 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 nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

#### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Lamivudine Teva étellel együtt vagy anélkül 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

##### Tejsavas acidosis és steatosissal járó súlyos hepatomegalia

Nukleozid-analógok alkalmazása során beszámoltak tejsavas acidosis előfordulásáról (hypoxia nélkül), amely néha fatális kimenetelű volt, és amelyhez általában súlyos hepatomegalia és steatosissal járó hepatitis társult. Mivel a Lamivudine Teva nukleozid-analóg, ezt a kockázatot nem lehet kizárni. A nukleozid-analógok adását az aminoszintézis szintek gyors emelkedése, progresszív hepatomegalia vagy ismeretlen eredetű metabolikus/tejsavas acidosis észlelése esetén le kell állítani. A benignus emésztőrendszeri tünetek, mint a hányinger, a hányás és a hasi fájdalom, tejsavas acidosis kialakulását jelezhetik. A súlyos, néha fatális kimenetelű esetekhez pancreatitis, májelégtelenség/steatosissal járó hepatitis, veseelégtelenség és magasabb szérumszintek társultak. Nukleozid-analógok csak körültekintéssel rendelhetők olyan betegeknek (különösen túlsúlyos nőknek), akiknél hepatomegalia, hepatitis vagy a májbetegség és a steatosissal járó hepatitis más ismert kockázati tényezői (köztük bizonyos gyógyszerek és az alkohol) állnak fenn. Különösen veszélyeztetettek lehetnek azok a betegek, akiknek egyidejűleg hepatitis C fertőzésük is van, és alfa-interferon- és ribavirin-kezelést is kapnak. Ezeket a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani.

##### Hepatitis exacerbatiók

###### *Exacerbatiók a kezelés alatt*

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

A terápia megnyújtása 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 szérumszint-értékek emelkedésével és a HBV DNS újra megjelenésével mutatható ki (lásd 4.2 pont). Azoknál a betegeknél, akiknél YMDD mutáns HBV van jelen, mérlegelni kell egy, a lamivudinnal szemben keresztrezisztenciát nem mutató alternatív gyógyszerre való áttérést, vagy egy ilyen gyógyszer hozzáadását a terápiás ajánlásoknak megfelelően (lásd 5.1 pont).

###### *Exacerbatiók a kezelés abbahagyása után*

A hepatitis B kezelést abbahagyó betegeknél a hepatitis akut exacerbatióját figyelték meg, ami rendszerint a szérumszint-értékek emelkedésével és a HBV DNS ismételt megjelenésével volt kimutatható. Azokban a kontrollos fázis III vizsgálatokban, ahol a kezelésnek nem volt aktív követési időszaka, a kezelés utáni szérumszint-értékek 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 szérumszint-értékek emelkedésével kapcsolatos további információkért lásd a 3. táblázatot az 5.1 pontban. A lamivudinnal kezelt betegeknél a kezelést követő szérumszint-értékek emelkedésének többsége a kezelés utáni 8. és 12. hét között jelentkezett. A legtöbb esetben spontán rendeződött, azonban néhány haláleset előfordult. A Lamivudine Teva leállításánál a beteget időszakosan ellenőrizni kell mind klinikailag, mind a szérumszint-értékek tesztjei (ALT- és bilirubinszint) értékelésével, legalább 4 hónapig és azután, amíg klinikailag indokolt.

A szervátültetésen átesett betegek esetében nagyobb az aktív vírusreplikáció kockázata. Tekintettel az ilyen betegek marginális májfunkciójára, a lamivudin abbahagyásakor a hepatitis fellángolása vagy a hatásosság csökkenése a kezelés alatt, komoly, sőt akár fatális dekompenzációt is okozhat. Ezeket a betegeket monitorozni kell a hepatitis B-vel, a máj és vesefunkcióval, valamint az antivirális reakcióval 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: szérum ALT, bilirubin, albumin, vér karbamid-nitrogén, kreatinin, valamint a virológiai státus: HBV antigén/antitest, valamint szérum 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 előnyeit illetően.

### 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 (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Beszámoltak néhány késői megjelenésű neurológiai kórképről (hypertonia, convulsio, viselkedési zavarok). A neurológiai kórképek lehetnek átmenetiek vagy maradandók. Minden, intrauterin nukleozid- és nukleotid-analóg expozíciónak kitett gyermeknél klinikai és laboratóriumi kontrollvizsgálatot kell végezni, és mitokondriális diszfunkcióra utaló panaszok vagy tünetek esetén teljes kivizsgálásra van szükség.

### Gyermekek és serdülők

A lamivudint adagolták kompenzált krónikus hepatitis B-ben szenvedő gyermekeknek (2 éves kortól) és serdülőkorúaknak. Mindazonáltal, tekintettel a korlátozott mennyiségű adatra, a lamivudin adása ebben a betegcsoportban jelenleg nem ajánlott (lásd 5.1 pont).

### Delta hepatitis vagy hepatitis C

Még nem igazolták a lamivudin hatásosságát egyidejűleg Delta hepatitiszrel vagy hepatitis C-vel is fertőzött betegeknél, és óvatosság ajánlott.

### Immunszuppresszív kezelések

Korlátozott mértékben vannak adatok a lamivudin használatáról HbeAg-negatív (pre-core mutáns) és olyan betegeknél, akik egyidejűleg immunszuppresszív kezelést kapnak, beleértve a rákellenes kemoterápiát. A lamivudin ezeknél a betegeknél csak óvatosan alkalmazható.

### Monitorozás

A Lamivudine Teva kezelés alatt a betegeket rendszeresen monitorozni kell. A szérum ALT- és HBV DNS-szinteket 3 havonta kell ellenőrizni, és a HBeAg-pozitív betegeknél 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 betegeknél 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.

#### Gyógyszerkölsönhatások

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).

### **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 szerves kation-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 szerves kation-transzport rendszeren 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 szerves anion 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 jelentős káros kölcsönhatásokat olyan betegekben, akik a lamivudint egyidejűleg szedték az általában használt immunszuppresszív szerekkel (pl. ciklosporin A). Ugyanakkor formális 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 hatásvesztésének esetleges kockázatához vezet. Egyes klinikai megfigyelések szintén alátámasztják a lamivudin és a kladribin esetleges kölcsönhatását. Ezért a lamivudin és a kladribin egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

#### *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 ( $AUC_{\infty}$ ) 14%-os, 32%-os és 36%-os, valamint a lamivudin  $C_{max}$  28%-os, 52%-os és 55%-os dózisfüggő csökkenését eredményezte felnőtteknél. Amikor csak lehetséges, elkerülendő 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

Terhes nőkkel kapcsolatos nagyszámú adat (több mint 1000 expozíció kimenetele) nem utalt malformatív toxicitásra. A Lamivudine Teva alkalmazható terhesség alatt, ha az klinikailag indokolt.

Azoknál a betegeknél, akik lamivudint kapnak, és ezt követően esnek teherbe, a lamivudin leállítása 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 kimutatható. 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, szóba jöhet 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 nőtények 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 mérlegelésékor.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások és laboratóriumi eltérések (az ALT és CPK emelkedése kivételével, lásd alább) hasonlóak voltak a placebóval és lamivudinnal kezelt betegeknél. 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 lamivudinnal. 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 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.

|  |   |
|--|---|
| <b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>   |   |
| Nem ismert   | Thrombocytopenia                                    |
| <b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>  |   |
| Ritka  | Angio-oedema  |
| <b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>  |   |
| Nagyon gyakori   | ALT-emelkedés (lásd 4.4 pont)                       |
| Hepatitis exacerbációkról, amelyeket főleg a szérum ALT-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). |   |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>  |   |
| Gyakori  | Bőrkiütés, viszketés                                |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>   |   |
| Gyakori  | CPK-emelkedés                                       |
| Gyakori  | Izombetegségek, beleértve a myalgia és a görcsöket* |
| Nem ismert   | Rhabdomyolysis                                      |

\*A fázis III vizsgálatokban a lamivudin-csoportban észlelt gyakoriság nem volt nagyobb a placebo-csoportban megfigyeltnél.

### Gyermekek és serdülők

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

### Egyéb különleges betegcsoportok

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

HIV-fertőzött betegek kombinált nukleozid-analóg terápiaja során beszámoltak tejsavas acidosis előfordulásáról, ami néha fatális kimenetelű volt, és általában súlyos hepatomegaliával és steatosis hepaticussal társult. Ritkán észleltek tejsavas acidosist olyan betegeknél, akik hepatitis B miatt kaptak lamivudint.

### 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 Túladozás**

Akut állatkísérletekben a lamivudin nagyon nagy adagjainak alkalmazása nem járt semmilyen szervi toxicitással. Emberben az akut túladozás következményeiről korlátozottan állnak rendelkezésre



adatok. Fatális esetek nem fordultak elő, és a betegek meggyógyultak. Az ilyen túladagolást követően nem találtak specifikus jeleket vagy tüneteket.

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 reverz transzkriptáz-gátlók, ATC kód: J05AF05

A lamivudin vírusellenes szer, amely aktív a hepatitis B vírus ellen minden vizsgált sejttípusban 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 tapasztalatok

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

Kontrollált 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 az ALT-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]  $\geq 2$  ponttal csökkent), és csökkentette a fibrosis progresszióját (a betegek 3-17%-ában), valamint a cirrhosis progresszióját.

Azoknál a betegeknél, akikben nem sikerült a HBeAg szerokonverziót elérni az első 1 éves ellenőrzött vizsgálatokban, az újabb két évig folytatott lamivudin kezelés az áthidaló fibrosis további javulását eredményezte. A májgyulladás a YMDD mutáns HBV-s betegeknél 41/82 esetben (50%) javult, és a YMDD mutáns HBV nélküli betegeknél 40/56 esetben (71%). Az áthidaló fibrosis javulása a YMDD mutáns nélküli betegeknél 19/30 esetben (63%), és a mutánsos betegeknél 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 betegeken hosszán tartó kezeléssel végzett vizsgálatban (NUCB3018) a HBeAg szerokonverziós ráta és az ALT normalizációs ráta az 5 éves kezelési periódus végén 48% (28/58), illetve 47% (15/32) volt. A HBeAg szerokonverzió gyakoribb volt a magasabb ALT-szinttel rendelkező betegeknél; azoknak a betegeknél, akiknél a kiinduláskor az ALT több volt, mint az ULN kétszerese, 77%-ánál (20/26) volt szerokonverzió. Az 5. év végén minden betegben mérhetetlenek és a kezelés előttinél alacsonyabbak voltak a HBV DNS szintek.

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

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

| <i><b>YMDD mutáns HBV státusz</b></i>             | <b>Betegek, % (szám)</b> |                       |
|---|--------------------------|-----------------------|
|   | YMDD <sup>1</sup>        | Non-YMDD <sup>1</sup> |
| <b><u>HBeAg szerokonverzió</u></b>                |                          |                       |
| - Összes beteg                                    | 38 (15/40)               | 72 (13/18)            |
| - Kiindulási ALT $\leq 1 \times$ ULN <sup>2</sup> | 9 (1/11)                 | 33 (2/6)              |
| - Kiindulási ALT $> 2 \times$ ULN                 | 60 (9/15)                | 100 (11/11)           |
| <b><u>Nem mérhető HBV DNS</u></b>                 |                          |                       |
| - Kiindulási <sup>3</sup>                         | 5 (2/40)                 | 6 (1/18)              |
| - 260. hét <sup>4</sup>                           |                          |                       |
| negatív   | 8 (2/25)                 | 0                     |
| pozitív < kiindulási                              | 92 (23/25)               | 100 (4/4)             |
| pozitív > kiindulási                              | 0                        | 0                     |
| <b><u>ALT normalizáció</u></b>                    |                          |                       |
| - 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, akikben  $\geq 5\%$  volt a YMDD mutáns HBV az 5 éves időszak minden mérési időpontjában. A non-YMDD mutáns kategóriába sorolt betegeknél  $> 95\%$  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 státusszal kapcsolatos összehasonlító adatok is rendelkezésre álltak a szövettani értékeléshez, de legfeljebb 3 éves időtartamra. A YMDD mutáns HBV-s betegeknél 18/39 esetben (46%) volt javulás a necroinflammatorikus aktivitásban, és 9/39 esetben (23%) volt rosszabbodás. A mutáns nélküli betegeknél 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 leállítását követően. Mindazonáltal relapsus előfordulhat a szerokonverziót

követően. 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 betegeknél, akikben 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 betegeknél gyakrabban mértek a kezelés után emelkedett ALT-szinteket, mint azoknál a betegeknél, akik placebót kaptak. A 2. táblázatban összehasonlították a kezelés utáni emelkedett ALT-értékeket az 52. és 68. hét között a lamivudin szedését az 52. héten befejező betegeknél és azoknál, akik ugyanazon vizsgálat során placebót kaptak. Azon betegek aránya, akiknél a kezelés utáni ALT emelkedés a bilirubinszint emelkedésével társult, alacsony volt és hasonló a lamivudint vagy placebót kapó csoportokban.

## 2. táblázat: Kezelés utáni ALT emelkedések 2 placebo kontrollos vizsgálatban, felnőttekben

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

\* Minden beteg egy vagy több kategóriában szerepelhet.

<sup>†</sup> 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 betegeknél, miszerint a betegek 71%-ánál csökkent a HBV DNS a kimutathatósági határ alá, 67%-ánál normalizálódott az ALT, 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 az ALT normalizáció és a nem mérhető HBV DNS 69-ből 30 betegnél (43%), illetve 68-ből 32 betegnél (47%) fordult elő, és a necroinflammatorikus pontérték 49-ből 18 betegnél (37%) javult. A YMDD mutáns HBV nélküli betegeknél 14/22 esetben (64%) volt javulás a necroinflammatorikus pontértékben, és 22-ből 1 beteg (5%) állapota rosszabbodott a kezelés előttihez képest. A mutáns betegekben 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 betegnél a csökkent terápiás válasszal függ össze, amit az előzetes kezelés alatt mértnél magasabb HBV DNS szintek és ALT emelkedés, a hepatitis betegség jeleinek és tüneteinek rosszabbodása és/vagy a romló necroinflammatorikus máj-leletek igazolnak. Figyelembe véve az YMDD mutáns HBV kockázatát, a lamivudin monoterápia fenntartása nem megfelelő azoknál a betegeknél, akiknél a szérumban HBV DNS a kezelés 24. hetében vagy azután is kimutatható marad (lásd 4.4 pont).

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 szenvedőkben, így ilyen vizsgálatok nem történtek. Nem kontrollált vizsgálatokban, ahol a lamivudint májátültetés előtt és alatt adták, sikeres HBV DNS szuppressziót és ALT normalizálódást igazoltak. Amikor a lamivudin adását folytatták a transzplantációt követően, csökkent a transzplantatum HBV reinfekciója, fokozódott a HBsAg vesztés, és 76-100% volt az egyéves túlélési arány.

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

#### *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 átlagos 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, akikben 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, akikben mérhető volt a YMDD mutáns HBV DNS (23/209, 11%), azokhoz viszonyítva, akikben 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 kezelt 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/kg 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 szérumkoncentráció ( $C_{max}$ ) kialakulásához szükséges

idő ( $t_{max}$ ) kb. egy óra. Terápiás adagok, tehát napi egyszeri 100 mg esetén a  $C_{max}$  1,1-1,5 µg/ml körül van, és az alsó 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 lamivudint táplálékkal vagy anélkül is be lehet venni.

### 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/szérum koncentráció 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 5-7 óra. A lamivudin legnagyobb része változatlan formában választódik ki a vizelettel, glomerulus filtrációval és aktív szekrécióval (a szerves kation-transzport rendszeren keresztül). A lamivudin mintegy 70%-ban a vesén keresztül eliminálódik.

### Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegekben végzett vizsgálatok szerint a lamivudin eliminációját befolyásolja a veseműködés zavara. Szükség van az adag csökkentésére azoknál a betegeknél, akikben 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.

Idős betegekben 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, akikben a kreatinin-clearance <50 ml/perc (lásd 4.2 pont).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Állatokban végzett toxicitási vizsgálatokban a lamivudin nagy adagjai sem okoztak semmilyen súlyosabb szervkárosodást. A legmagasabb dóziszszinteknél a máj- és vesefunkció paramétereit 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 feltételezett 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 sem mutattak semmilyen karcinogén potenciált.

## **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.

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 tableta  
EU/1/09/566/002 – 30 tableta  
EU/1/09/566/003 – 84 tableta  
EU/1/09/566/004 – 100 tableta  
EU/1/09/566/005 – 60 tableta

## **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 gyógyszerrel 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 Gyógyszergyár Zrt.  
Pallagi út 13.  
4042 Debrecen  
Magyarország

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

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**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai inernetes 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, MELY 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 (buborékcsomagolás)**

**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, MELY 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 – 60 tabletta

**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 fertőzés hosszú távú (krónikus) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél.**

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

A hepatitisz B olyan vírus, amelyik a májat fertőzi meg, tartósan fennálló (krónikus) fertőzést okoz és májkárosodáshoz vezethet. A Lamivudine Teva alkalmazható olyan embereknél, akik mája károsodott, de még normálisan működik (*kompenzált 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.**

### Figyeljen a fontos tünetekre

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

➔ Olvassa el „A hepatitisz B kezelés egyéb lehetséges mellékhatásai” **pontban szereplő** információkat a betegájékoztató 4. pontjában.

### Mások védelme

A hepatitisz B fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrel 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 vérrel 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 (más néven AIDS 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

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.

## Szoptatás

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.

## 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 tablettát (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 étellel együtt vagy anélkül egyaránt bevehető.

### Ha az előírtnál több Lamivudine Teva-t vett be

Ha véletlenül túl sokat vesz be a Lamivudine Teva-ból, nem valószínű, hogy ez bármilyen komoly panaszt okozna. Ha véletlenül túl sokat vesz be, mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, vagy keresse fel további tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

### 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 a kihagyott 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 Lamivudine Teva-val kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl**, a hepatitisz B kezelés során más kórállapotok is kialakulhatnak.

➔ Fontos, hogy elolvassa „A hepatitisz B kezelésének egyéb lehetséges mellékhatásai” szakaszban található tudnivalókat.

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 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek). 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 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet)**, amelyet vérvizsgálat mutathat ki:

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

**Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet)**

- izomgörcsök és izomfájdalom.
- bőrküttés 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.

##### 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 leállítása után vagy a kezelés időtartama alatt is, ha a hepatitisz B vírus rezisztenssé (ellenállóvá) válik a lamivudinra. Ez egyes esetekben halálos kimenetelű is lehet.
- tejsavas acidózis (*lásd a következő, „A hepatitisz B kezelésének egyéb lehetséges mellékhatásai” szakaszt*).

Egy mellékhatás, amelyet vérvizsgálat mutathat ki:

- a vérárvadásban 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.

##### A hepatitisz B kezelés egyéb lehetséges mellékhatásai

A Lamivudine Teva és a hozzá hasonló gyógyszerek (NRTI-k) más kórállapotok kialakulását is előidézhetheti a hepatitisz B kezelés során.

### **A tejsavas acidózis ritka, de súlyos mellékhatás**

A Lamivudine Teva-t vagy hozzá hasonló gyógyszereket (NRTI-k) szedő egyes betegeknél egy tejsavas acidózisnak nevezett állapot alakulhat ki, májmegnagyobbodással együtt.

A tejsavas acidózist a szervezetben felhalmozódó tejsav okozza. Ritkán jelentkezik – amennyiben előfordul, rendszerint néhány hónapos kezelést követően alakul ki. Életet veszélyeztető is lehet, mivel hatására károsodhat a belső szervek működése.

A tejsavas acidózis nagyobb valószínűséggel fejlődik ki májbetegségben szenvedőknél vagy elhízott (jelentős túlsúllyal rendelkező) embereknél, különösen nőknél.

### **A tejsavas acidózis tünetei közé tartoznak:**

- **mély, szapora légzés, nehézlégzés,**
- **álmoság,**
- **zsibbadás** vagy **gyengeség** a végtagokban,
- **hányinger, hányás,**
- **gyomorfájdalom.**

A kezelés során kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy jelentkeznek-e Önnél a tejsavas acidózis jelei. Ha a fenti tünetek valamelyikét vagy más olyan tünetet észlel, amely aggasztja Önt:

➔ **Minél előbb keresse fel kezelőorvosát.**

### **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:  
Tabletta magban: Mikrokrisztályos 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 tablettá, az egyik oldalán „L 100” bevéséssel, a másik oldala sima.

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

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

### **Gyártó**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Pallagi út 13.  
4042 Debrecen  
Magyarország

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

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.  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Активис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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



**Danmark**

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

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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