

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lamivudine Teva 100 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lamivúdíni.
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Appelsínugul, hylkislaga, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, ígreypst með "L 100" á annarri hliðinni og slétt á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lamivudine Teva er ætlað til meðferðar gegn langvinnri lifrabólgu B hjá fullorðnum sem hafa:

- lifrarsjúkdóm í jafnvægi (compensated) með virkri veirueftirmyndun, viðvarandi hækkun á alanín amínótransferasagildi í blóði (ALT) og vefjafræðilega greiningu á virkri lifrabólgu og/eða bandvefsaukningu. Meðferð með lamivúdíni skal eingöngu íhuguð þegar meðferð með öðru veirusýkingalyfi, með hærri genaþröskuldi fyrir ónæmi, er ekki til staðar eða viðeigandi (sjá kafla 5.1).
- lifrarsjúkdóm í ójafnvægi (decompensated).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Lamivudine Teva skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun langvinnrar lifrabólgu B.

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur af Lamivudine Teva er 100 mg einu sinni á dag.

Tímalengd meðferðar

Ákjósanlegasta tímalengd meðferðar er óþekkt.

- Hjá HBeAg jákvæðum sjúklingum með langvinna lifrabólgu B, án skorpulifrar, skal veita meðferð í a.m.k. 6-12 mánuði eftir að mótefnamyndun gegn HBeAg (lækkun á blóðþéttni HBeAg og HBV DNA með HBeAb greiningu) hefur verið staðfest, til þess að lágmarka hættuna á veirufræðilegu bakslagi, eða þar til mótefni gegn HBsAg fara að myndast í blóði eða þar til meðferðin hættir að virka (sjá kafla 4.4). Eftir að meðferð lýkur skal reglulega fylgjast með gildum fyrir ALT og HBV-DNA í sermi svo greina megi hugsanlegt síðkomið veirufræðilegt bakslag.
- Hjá HBeAg neikvæðum sjúklingum ("pre-core" stökkbrigði), án skorpulifrar, skal veita meðferð a.m.k. þar til mótefnamyndun gegn lifrabólguveiru B kemur fram eða þar til vísbendingar eru um að meðferðin sé hætt að virka. Við lengri meðferð er reglulegt endurmat ráðlagt, til að staðfesta að meðferðin sem valin var henti sjúklingnum áfram.

- Hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm sem ekki er í jafnvægi eða skorpulifur og hjá sjúklingum með ígrædda lifur er ekki ráðlagt að hætta meðferð (sjá kafla 5.1).

Ef lamivúdín meðferð er hætt, skal hafa reglulegt eftirlit með sjúklingum til þess að greina einkenni um endurkomu lifrabólgu (sjá kafla 4.4).

Klínískt ónæmi

Hjá sjúklingum sem hafa annaðhvort HBeAg-jákvæða eða HBeAg-neikvæða langvinna lifrabólgu B, getur myndun YMDD (týrósín-metiónín-aspartat-aspartat)-stökkbrigðis HBV leitt til minnkaðrar svörunar við lamivúdínmeðferð, sem kemur fram með hækkun á HBV-DNA og ALT frá fyrri gildum í meðferð. Til að draga úr hættu á ónæmi hjá sjúklingum sem fá meðferð með lamivúdíni einu sér, skal á grundvelli meðferðarleiðbeininga íhuga skiptingu yfir í eða að bæta við öðru lyfi án krossónæmis við lamivúdín ef HBV-DNA í sermi helst greinanlegt eftir meðferð í 24 vikur eða meira (sjá kafla 5.1).

Við meðferð hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af HIV og eru á eða munu fá meðferð með lamivúdíni eða samsetta meðferð með lamivúdíni og zídovúdíni, skal halda lamivúdínskammtinum sem gefinn er við HIV-sýkingu (venjulega 150 mg/tvisvar á dag í samsettri meðferð með öðrum andretróveirulyfjum).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Sermiþéttni lamivúdíns (AUC) er hækkuð hjá sjúklingum með miðlungsmikla til verulega skerta nýrnastarfsemi, vegna minnkaðrar nýrnaúthreinsunar. Því skal minnka skammtinn hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 50 ml/mín. Lamivudine Teva hentar ekki sjúklingum sem þurfa minni skammta en 100 mg.

Fyrirliggjandi upplýsingar um sjúklinga sem fá reglulega blóðskilun (í 4 klukkustundir eða skemur, 2–3 sinnum í viku), sýna að eftir fyrstu aðlögun skammta að kreatínín úthreinsun sjúklingsins er ekki þörf á frekari aðlögun skammta meðan á blóðskilun stendur.

Skert lifrarstarfsemi

Gögn varðandi sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi, þ.á m. þá sem hafa lifrarsjúkdóm á lokastigi og eru að bíða eftir lifrarígræðslu, sýna að skerðing á lifrarstarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf lamivúdíns. Með hliðsjón af þessum upplýsingum er ekki þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, nema skert nýrnastarfsemi sé einnig til staðar.

Aldraðir

Hjá öldruðum sjúklingum hefur eðlileg öldrun með þeirri skerðingu á nýrnastarfsemi sem henni fylgir ekki áhrif sem hafa klíníska þýðingu fyrir útsetningu fyrir lamivúdíni, nema hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun <50 ml/mín.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lamivudine Teva hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.4 og 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Til inntöku

Lamivudine Teva má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Mjólkursýrublóðsýring og alvarleg lifrarstækkun með fituhrörnun

Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu (án blóðildisskorts), stundum banvænni, yfirleitt í tengslum við alvarlega lifrarstækkun og fituhrörnun við notkun núkleósíðahliðstæðna. Þar sem lamivúdín er núkleósíðahliðstæða er ekki hægt að útiloka þessa áhættu. Meðferð með núkleósíðahliðstæðum skal hætt þegar fram kemur skyndileg hækkun á þéttni aminótransferasa, versnandi lifrarstækkun eða efnaskipta-/mjólkursýrublóðsýring af óþekktum orsökum. Góðkynja einkenni frá meltingarvegi, svo sem ógleði, uppköst og kviðverkir gætu bent til mjólkursýrublóðsýringar. Alvarleg tilvik, sem stundum leiddu til dauða, voru tengd brisbólgu, lifrabílu/fituhrörnun, nýrnabilun og hækkun á þéttni laktats í sermi. Gæta skal varúðar við ávísun núkleósíðahliðstæðna hjá öllum sjúklingum (einkum of feitum konum) með lifrarstækkun, lifrabólgu eða aðra þekkta áhættuþætti fyrir lifrarsjúkdóma og fituhrörnun (þ.m.t. ákveðin lyf og áfengi). Sjúklingar sem einnig eru sýktir af lifrabólgu C og meðhöndlaðir með alfa-interferóni og ríbavíríni eru hugsanlega í meiri hættu. Hafa skal náðið eftirlit með þessum sjúklingum.

Versnun lifrabólgu

Versnun í meðferð

Sjálfsprottin versnun langvinnrar lifrabólgu B er tiltölulega algeng og einkennist af tímabundnum hækkunum á ALT í sermi. Eftir að meðferð með veirusýkingalyfi er hafin getur ALT í sermi hækkað hjá sumum sjúklingum, á meðan gildi fyrir HBV-DNA lækka. Hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm í jafnvægi fylgdu þessum hækkunum á ALT í sermi almennt ekki hækkun á bilírúbínþéttni í sermi eða vísbendingar um ójafnvægi í lifur.

Undirhópar HBV-veiru með minnkað næmi fyrir lamivúdíni (YMDD-stökkbrigði HBV) hafa greinst eftir langvarandi meðferð. Hjá sumum sjúklingum getur myndun YMDD-stökkbrigðis HBV leitt til versnunar lifrabólgu sem kemur fyrst og fremst fram með hækkaðri blóðþéttni ALT og endurkomu HBV-DNA (sjá kafla 4.2). Hjá sjúklingum sem hafa YMDD-stökkbrigði HBV skal íhuga á grundvelli meðferðarleiðbeininga að skipta yfir í eða að bæta við öðru lyfi án krossónæmis við lamivúdín (sjá kafla 5.1).

Versnun eftir að meðferð er hætt

Bráð versnun lifrabólgu hefur komið fram hjá sjúklingum sem hætt hafa meðferð við lifrabólgu B og greinist yfirleitt með hækkunum á ALT í sermi og endurkomu HBV-DNA. Í samanburðarrannsóknnum á III. stigi, án eftirfylgni með virkri meðferð, var tíðni hækkana á ALT eftir meðferð (meira en 3-falt grunngildi) hærrí hjá sjúklingum sem fengu lamivúdín (21%) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (8%). Hins vegar var hlutfall sjúklinga með hækkana eftir meðferð, sem tengdust hækkunum á bilírúbíni, lágt og sambærilegt hjá báðum meðferðarhópum. Sjá nánari upplýsingar í töflu 3 í kafla 5.1, um tíðni ALT-hækkana eftir að meðferð er hætt. Hjá sjúklingum sem fengu lamivúdín, kom meirihluti ALT-hækkana eftir meðferð, fram 8 til 12 vikum eftir meðferð. Í flestum tilvikum hefur hækkunin gengið sjálfkrafa til baka en þó hafa nokkur dauðsföll orðið. Ef meðferð með Lamivudine Teva er hætt skal hafa reglulegt eftirlit með sjúklingum bæði klínískt og með mati á lifrarprófum (ALT og bilírúbíngildum) í a.m.k. fjóra mánuði og síðan eftir því sem klínísk skoðun gefur tilefni til.

Líffæraþegar og sjúklingar með skorpulifur í ójafnvægi eru í meiri hættu vegna virkrar eftirmyndunar veira. Vegna verulegrar skerðingar á lifrarstarfsemi þessara sjúklinga getur virkjun lifrabólgu að nýju þegar lamivúdínmeðferð er hætt, eða það að verkun næst ekki lengur meðan á meðferð stendur, valdið alvarlegri og jafnvel lífshættulegri lifrabílu. Hafa skal eftirlit með þessum sjúklingum með tilliti til klínískra þátta, veirumælinga og mótefnamælinga í tengslum við lifrabólgu B, lifrar- og nýrnastarfsemi, svörun gegn veirum meðan á meðferð stendur (a.m.k. í hverjum mánuði) og ef meðferðinni er af einhverjum sökum hætt, í a.m.k. 6 mánuði eftir það. Reglulegar blóðrannsóknir sem gera skal (að lágmarki) eru blóðþéttni ALT, bilírúbíns, albúmíns, úrea og kreatíníns, en einnig veirumælingar: HBV-mótefnavakar/mótefni og blóðþéttni HBV-DNA þegar það er mögulegt. Hjá sjúklingum sem fá einkenni um lifrabílu meðan á meðferð stendur eða eftir að henni er hætt, skal gera tíðari mælingar eftir því sem við á.

Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um gagnsemi þess að hefja lamivúdínmeðferð að nýju hjá sjúklingum sem fá einkenni um endurkomu lifrabólgu eftir að meðferð er hætt.

Truflun á starfsemi hvatbera

Sýnt hefur verið fram á að núkleósíða- og núkleótíðahliðstæður valda mismiklum skemmdum á hvatberum *in vitro* og *in vivo*. Greint hefur verið frá truflun á starfsemi hvatbera hjá ungbörnum sem útsett hafa verið fyrir núkleósíðahliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu. Helstu aukaverkanirnar sem tilgreindar hafa verið eru truflanir á blóðhag (blóðleysi og hlutleysiskyrningafæð), efnaskiptakvillar (laktathækkun í blóði og lípasahækkun í blóði). Greint hefur verið frá nokkrum síðkomnum truflunum á taugastarfsemi (ofstælingu, krömpum, afbrigðilegri hegðun). Taugakvillarnir gætu verið skammvinnir eða varanlegir. Sérhverju barni sem útsett er fyrir núkleósíða- og núkleótíðahliðstæðum í móðurkviði (*in utero*) skal fylgja eftir með bæði klínískri skoðun og blóðrannsóknnum og rannsaka til fullnustu með tilliti til hugsanlegra truflana á starfsemi hvatbera ef um einkenni um slíkt er að ræða.

Börn

Lamivúdín hefur verið gefið börnum (2 ára og eldri) og unglingum með langvinna lifrabólgu B, í jafnvægi. Hins vegar, vegna takmarkaðra upplýsinga, er enn sem komið er ekki mælt með því að gefa þessum sjúklingahópi lamivúdín (sjá kafla 5.1).

Delta-lifrabólga eða lifrabólga C

Verkun lamivúdíns hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af Delta lifrabólgu eða lifrabólgu C hefur ekki verið staðfest og því ráðlagt að gæta varúðar.

Ónæmisbælandi meðferðir

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi, um notkun lamivúdíns hjá HBeAg neikvæðum sjúklingum ("pre-core" stökkbrigði) og sjúklingum sem eru á samhliða meðferð með ónæmisbælandi lyfjum þ.á m. krabbameinslyfjameðferð. Gæta skal varúðar við notkun lamivúdíns hjá þessum sjúklingum.

Eftirlit

Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum meðan á meðferð með Lamivudine Teva stendur. Mæla skal sermipéttni ALT og HBV DNA með þriggja mánaða millibili og HBeAg með sex mánaða millibili hjá sjúklingum sem eru HBeAg-jákvæðir.

HIV sýking samhliða

Við meðferð hjá sjúklingum sem einnig eru sýktir af HIV og eru á eða munu fá meðferð með lamivúdíni eða samsetta meðferð með lamivúdíni og zídóvúdíni, skal halda lamivúdín skammtinum sem gefinn er við HIV sýkingu (venjulega 150 mg/tvisvar á dag í samsettri meðferð með öðrum andretróveirulyfjum). Hjá sjúklingum sem einnig hafa HIV sýkingu en þurfa ekki andretróveirumeðferð er hætta á HIV stökkbreytingu ef lamivúdín er notað eitt sér til meðferðar við langvinnri lifrabólgu B.

Smitun lifrabólgu B

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um smit lifrabólgu B veirunnar frá móður til fósturs hjá konum sem fá lamivúdín meðferð á meðgöngu. Fylgja skal stöðluðum ráðlögðum aðferðum við ónæmisaðgerð gegn lifrabólgu B veiru hjá ungbörnum.

Gera skal sjúklingum grein fyrir því að ekki hefur verið sýnt fram á að meðferð með lamivúdíni dragi úr hættunni á því að lifrabólgu B smit berist til annarra og því skal gera viðeigandi varúðarráðstafanir áfram.

Milliverkanir við önnur lyf

Lamivudine Teva skal ekki taka með neinum öðrum lyfjum sem innihalda lamivúdín, eða lyfjum sem innihalda emtrícítabín (sjá kafla 4.5).

Ekki er mælt með samhliða notkun lamivúdíns og cladribíns (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Líkurnar á milliverkunum í tengslum við umbrot eru litlar vegna takmarkaðs umbrots og próteinbindingar í blóði og næstum algjörri nýrnaúthreinsunar á óbreyttu lyfi. Lamivúdín útskilst fyrst og fremst með virkum útskilnaði með katjónaflutningskerfinu. Möguleika á milliverkunum við önnur lyf sem gefin eru samtímis ber að hafa í huga, sérstaklega þegar meginútskilnaðarleið þeirra er virkur útskilnaður um nýru með katjónaflutningskerfinu, eins og t.d. trímétópríms. Önnur lyf (t.d. ranitidín og címetidín) útskiljast aðeins að hluta til með þessu kerfi og reyndust ekki hafa milliverkanir við lamivúdín.

Efni sem fyrst og fremst útskiljast annaðhvort eftir virka anjónaflutningskerfinu eða með gauklasíun eru ólíkleg til að valda klínískt marktækum milliverkunum við lamivúdín.

Við gjöf trímétópríms/súlfametoxazóls 160 mg/800 mg jókst þéttni lamivúdíns í líkamanum um 40%. Lamivúdín hafði hvorki áhrif á lyfjahvörf trímétópríms né súlfametoxazóls. Samt sem áður þarf ekki að aðlaga skammta af lamivúdíni nema sjúklingurinn hafi skerta nýrnastarfsemi.

Væg hækkun á C_{max} (28%) fyrir zídóvúdín kom fram þegar það var gefið samtímis lamivúdíni, hins vegar varð ekki marktæk breyting á heildarútsetningu (AUC). Zídóvúdín hafði engin áhrif á lyfjahvörf lamivúdíns (sjá kafla 5.2).

Lamivúdín hefur engar milliverkanir við alfa-interferón þegar lyfin eru gefin samtímis. Engar milliverkanir af klínískri þýðingu komu fram hjá sjúklingum sem tóku lamivúdín samtímis algengum ónæmisbælandi lyfjum (t.d. cýklósporíni A). Formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa hins vegar ekki verið gerðar.

Emtrícítabín

Vegna skyldleika skal ekki gefa Lamivudine Teva samtímis öðrum cýtídínhlíðstæðum svo sem emtrícítabíni. Lamivudine Teva skal heldur ekki taka ásamt neinum öðrum lyfjum sem innihalda lamivúdín (sjá kafla 4.4).

Clabridín

Lamivúdín hindrar fosfórýleringu cladribíns innan frumna *in vitro* sem hugsanlega veldur hættu á skertri verkun cladribíns við samhliða notkun við klínískar aðstæður. Sumar klínískar niðurstöður benda einnig til hugsanlegrar milliverkunar á milli lamivúdíns og cladribíns. Því er ekki mælt með samhliða notkun lamivúdíns og cladribíns (sjá kafla 4.4).

Sorbitól

Gjöf sorbitól lausnar (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) samhliða stökum 300 mg skammti (daglegum skammti fullorðinna við HIV) af lamivúdín mixtúru, lausn leiddi til skammtaháðrar lækkunar á útsetningu (AUC_{∞}) fyrir lamivúdíni sem var 14%, 32% og 36%, og lækkunar á C_{max} fyrir lamivúdín sem var 28%, 52% og 55% hjá fullorðnum. Þegar mögulegt er á að forðast langtímanotkun Lamivudine Teva samhliða lyfjum sem innihalda sorbitól og önnur fjölalkóhól eða einsykrualkóhól með osmótíska verkun (t.d. xylítól, mannítól, lactítól, maltítól). Íhuga á tíðara eftirlit með HBV veirumagni í blóði þegar langtímagjöf samhliða er óhjákvæmileg.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Mikið af gögnum frá barnshafandi konum (meira en 1.000 tilvik) benda ekki til neinna vanskapandi eituráhrifa. Nota má Lamivudine Teva á meðgöngu ef þörf krefur.

Fyrir sjúklunga sem meðhöndlaðir eru með lamivúdíni og verða síðan barnshafandi skal hafa í huga að lifrabólga getur hugsanlega komið upp aftur ef notkun lamivúdíns er hætt.

Brjóstgjöf

Samkvæmt niðurstöðum frá yfir 200 þörum móður/barns í meðferð við HIV, er þéttni lamivúdíns í sermi ungbarna á brjósti hjá mæðrum í HIV-meðferð mjög lág (minna en 4% af þéttni í sermi móður) og lækka jafnt og þétt niður fyrir greinanleg mörk þegar brjóstmylkingarnir ná 24 vikna aldri. Heildarmagn af lamivúdíni sem brjóstmylkingar taka inn er mjög lítið og er því líklegt að það leiði til útsetningar sem veldur veiruhemjandi áhrifum undir æskilegum mörkum. Lifrabólga B hjá móður er ekki frábending gegn brjóstgjöf ef nýburinn fær viðeigandi fyrirbyggjandi meðferð gegn lifrabólgu B við fæðingu og engar vísbendingar eru um að hinn lági styrkur lamivúdíns í brjóstamjólki valdi aukaverkunum hjá brjóstmylkingum. Því má íhuga brjóstgjöf hjá mjólkandi mæðrum sem eru í meðferð með lamivúdíni við lifrabólguveiru B, með hliðsjón af ávinningi af brjóstgjöfinni fyrir barnið og ávinningi af meðferðinni fyrir konuna. Þar sem lifrabólguveira B berst frá móður, þrátt fyrir fullnægjandi varúðarráðstafanir, skal íhuga að hætta brjóstgjöf til að minnka hættuna á að stökkbrigði, ónæmt fyrir lamivúdíni, komi fram hjá ungbarninu.

Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi karl- eða kvendýra hafa komið fram í dýrarannsóknnum (sjá kafla 5.3).

Truflun á starfsemi hvatbera:

Sýnt hefur verið fram á, *in vitro* og *in vivo*, að nukleósíða- og nukleótíðahliðstæður valda skemmdum á hvatberum á misháu stigi. Greint hefur verið frá truflunum á starfsemi hvatbera hjá ungbörnum sem útsett voru fyrir nukleósíðahliðstæðum í móðurkviði og/eða eftir fæðingu (sjá kafla 4.4).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sjúklinga skal upplýsa um að greint hefur verið frá lasleika og þreytu við meðferð með lamivúdíni. Hafa skal í huga klínískt ástand sjúklings og aukaverkanamynstur lamivúdíns við mat á hæfni sjúklingsins til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Tíðni aukaverkana og óeðlilegra niðurstaðna blóðrannsókna (að hækkun á ALT og CPK undanskilinni, sjá síðar) var svipuð hjá þeim sem fengu lyfleysu og sjúklingum sem voru á lamivúdín meðferð. Algengustu aukaverkanirnar sem fram komu voru lasleiki og þreyta, öndunarfærasýkingar, hálssærindi og eymsli í eitlum, höfuðverkur, óþægindi og verkir í kvið, ógleði, uppköst og niðurgangur.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir, raðað eftir líffærakerfum og tíðni. Eingöngu aukaverkanir sem taldar eru hafa a.m.k. möguleg orsakatengsl við lamivúdín eru flokkaðar eftir tíðni.

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tíðniflokkarnir aukaverkana eru aðallega byggðar á reynslu úr klínískum rannsóknum, með þátttöku 1.171 sjúklings með langvinna lifrabólgu B, sem fékk 100 mg af lamivúdíni.

Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Lifur og gall	
Mjög algengar	ALT-hækkun (sjá kafla 4.4)
Versnun lifrabólgu, sem kemur fyrst og fremst fram með ALT-hækkun í sermi, hefur verið tilkynnt „í meðferð“ og eftir að lamivúdínmeðferð hefur verið hætt. Í flestum tilvikum hefur hækkunin gengið yfir, en örsjaldan hafa orðið dauðsföll (sjá kafla 4.4).	
Húð og undirhúð	
Algengar	Útbrot, kláði
Stoðkerfi og stoðvefur	
Algengar	CPK-hækkun
Algengar	Vöðvasjúkdómar, þ. á m. vöðvaverkir og vöðvakrampar*.
Tíðni ekki þekkt	Rákvöðvalýsa

*Í III. stigs rannsóknum var tíðni sem kom fram hjá lamivúdínþópnum ekki hærri en kom fram hjá lyfleysuhópnum.

Börn

Samkvæmt takmörkuðum upplýsingum um börn 2 til 17 ára, hafa ekki greinst neinir nýir áhættuþættir í samanburði við fullorðna.

Aðrir sérstakir hópar

Hjá sjúklingum með HIV sýkingu hafa tilvik af brisbólgu og úttaugakvilla (eða húðskynstruflunum) verið skráð. Hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu B kom ekki fram neinn munur á tíðni þessara aukaverkana hjá þeim sem fengu lyfleysu og sjúklingum sem voru á lamivúdín meðferð.

Greint hefur verið frá mjólkursýrublóðsýringu, stundum banvænni, venjulega samfara mikilli lifrarstækkun og fituhrörnun (steatosis) í tengslum við notkun á samsettri meðferð með nukleósíðhlíðstæðum hjá sjúklingum með HIV. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá mjólkursýrublóðsýringu hjá sjúklingum sem eru á meðferð með lamivúdíni gegn lifrabólgu B.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Gjöf mjög stórra skammta af lamivúdíni í rannsóknum á bráðaviðbrögðum dýra leiddu ekki í ljós eituráhrif í einstökum líffærum. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um afleiðingar bráðrar ofskömmunar hjá mönnum. Engin dauðsföll hafa átt sér stað og sjúklingar náðu sér. Engin sérstök merki eða einkenni hafa greinst í kjölfar slíkrar ofskömmunar.

Ef ofskömmun á sér stað ber að fylgjast með sjúklingnum og beita venjulegri stuðningsmeðferð eftir þörfum. Þar sem unnt er að fjarlægja lamivúdín með himnuskilun, má beita samfelldri blóðskilun sem meðferð við ofskömmun, en rannsóknir hafa ekki verið gerðar á því.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til almennrar verkunar, núkleósíða- og núkleótíðabakritahemlar.
ATC-flokkur: J05AF05

Lamivúdín er veirylyf sem er virkt gegn lifrabólgu B veiru í öllum prófuðum frumulínum og í dýrum sem hafa verið sýkt í rannsóknum.

Lamivúdín umbrotnar bæði í sýktum og ósýktum frumum í þrífosfat afleiðu (TP) sem er virka formið af lyfinu. Innanfrumu helmingunartími þrífosfatsins í lifrarfrumum er 17-19 klukkustundir *in vitro*. Lamivúdín-TP er hvarfefni fyrir HBV veirupólýmerasa.

Myndun frekara veiru DNA stöðvast vegna upptöku lamivúdín-TP inn í keðjuna og þar með endar keðjan.

Lamivúdín-TP truflar ekki eðlileg umbrot deoxýnúkleótíða í frumum. Það er einnig aðeins vægur hemill á alfa og beta DNApólýmerasa í spendýrum. Að auki hefur lamivúdín-TP aðeins lítil áhrif á DNA innihald frumna hjá spendýrum.

Klínísk reynsla

Reynsla hjá sjúklingum með HBeAg jákvæða langvinna lifrabólgu B og lifrarsjúkdóm sem er í jafnvægi

Í samanburðarrannsóknum olli meðferð með lamivúdíni í eitt ár marktækri bælingu á HBV DNA eftirmyndun [34–57% sjúklinga voru undir greiningarmörkum (Abbot Genostics solution hybridization assay, LLOD <1,6 pg/ml)], ALT varð innan eðlilegra marka (40–72% sjúklinga), mótefnamyndun gegn HBeAg átti sér stað (HBeAg lækun og greining á HBeAb með HBV DNA lækun [hefðbundin greining], 16–18% sjúklinga), vefjafræðigreining sýndi bata (38–52% sjúklinga höfðu ≥ 2 stiga lækun í Knodell Histologic Activity Index [HAI]) og það dró úr bandvefsmyndun (hjá 3–17% sjúklinga) sem og framgangi skorpulifrar.

Áframhaldandi lamivúdín meðferð í 2 ár til viðbótar hjá sjúklingum sem ekki höfðu myndað mótefni gegn HBeAg á fyrsta ári samanburðarránnsóknanna leiddi til aukins árangurs m.t.t. myndunar bandvefsbrúa. Hjá sjúklingum með YMDD-stökkbrigði HBV, höfðu 41/82 (50%) náð árangri gegn lifrabólgu og 40/56 (71%) sjúklinga án YMDD-stökkbrigðis HBV höfðu náð árangri. Árangur m.t.t. myndunar bandvefsbrúa átti sér stað hjá 19/30 (63%) sjúklinga sem ekki höfðu YMDD-stökkbrigði og hjá 22/44 (50%) sjúklinga sem höfðu YMDD-stökkbrigðið. Versnun átti sér stað hjá 5% (3/56) sjúklinga sem ekki höfðu YMDD-stökkbrigði, í samanburði við ástand fyrir meðferð og hjá 13% (11/82) sjúklinga með YMDD-stökkbrigði. Framgangur yfir í skorpulifur átti sér stað hjá 4/68 (6%) sjúklinga með YMDD-stökkbrigðið, en ekki hjá neinum af sjúklingunum sem ekki höfðu YMDD-stökkbrigðið.

Í rannsókn á framlengdri meðferð hjá asískum sjúklingum (NUCB3018) var tíðni mótefnamyndunar gegn HBeAg og tíðni þess að ALT næði aftur eðlilegum mörkum í lok 5 ára meðferðartímabils 48% (28/58) og 47% (15/32) hvors fyrir sig. Mótefnamyndun gegn HBeAg var aukin hjá sjúklingum með hækkað ALT gildi; 77% (20/26) sjúklinganna sem höfðu ALT > tvöföld eðlileg efri mörk fyrir meðferð, mynduðu mótefni. Eftir 5 ár höfðu allir sjúklingarnir HBV DNA gildi sem voru ógreinanleg eða lægri en gildi fyrir meðferð.

Nánari niðurstöður úr rannsókninni varðandi flokkun YMDD-stökkbrigðisins eru teknar saman í töflu 1.

Tafla 1: Verkunarniðurstöður 5 ár, samkvæmt YMDD ástandi (Asian Study) NUCB3018

Staða YMDD-stökkbrigðis HBV	Einstaklingar, % (fjöldi)	
	YMDD ¹	Án YMDD ¹
<u>Mótefnamyndun gegn HBeAg</u>		
- Allir sjúklingar	38 (15/40)	72 (13/18)
- Grunnildi ALT ≤ 1 x ULN ²	9 (1/11)	33 (2/6)
- Grunnildi ALT > 2 x ULN	60 (9/15)	100 (11/11)
<u>Ógreinanlegt HBV DNA</u>		
- Grunnildi ³	5 (2/40)	6 (1/18)
- Vika 260 ⁴		
neikvætt	8 (2/25)	0
jákvætt < grunnildi	92 (23/25)	100 (4/4)
jákvætt > grunnildi	0	0
<u>ALT nær aftur eðlilegu gildi</u>		
- Grunnildi eðlilegt	28 (11/40)	33 (6/18)
hærra en eðlilegt	73 (29/40)	67 (12/18)
- Vika 260 eðlilegt	46 (13/28)	50 (2/4)
hærra en eðlilegt < grunnildi	21 (6/28)	0
hærra en eðlilegt > grunnildi	32 (9/28)	50 (2/4)

- 1 Sjúklingar skilgreindir sem með YMDD-stökkbrigði voru þeir sem höfðu ≥ 5% YMDD-stökkbrigði HBV á einhverjum árlegum tímamarki á 5 ára tímabilinu. Sjúklingar sem skilgreindir voru sem án YMDD-stökkbrigðis voru þeir sem höfðu > 95% villigerð HBV á öllum árlegum tímamarkum á 5 ára rannsóknartímabilinu.
- 2 Efri eðlileg mörk
- 3 Abbott Genostics solution hybridisation assay (LLOD < 1,6 pg/ml)
- 4 Chiron Quantiplex assay (LLOD 0,7 Meq/ml)

Samanburðargögn varðandi YMDD-stökkbrigði stöðu voru einnig fánleg til vefjafræðilegs mats, en aðeins frá fyrstu þremur árunum. Hjá sjúklingum með YMDD-stökkbrigði HBV dró úr bólgudrepsvirkni hjá 18/39 (46%) en versnun varð hjá 9/39 (23%). Hjá sjúklingum sem ekki höfðu YMDD-stökkbrigðið dró úr bólgudrepsvirkni hjá 20/27 (74%) en versnun varð hjá 2/27 (7%).

Eftir mótefnamyndun gegn HBeAg, vara mótefnasvörun og klínískur bati einkenna almennt eftir að töku lamivúdíns er hætt. Hins vegar getur komið fyrir að sjúklingum hraki eftir mótefnamyndun. Við rannsóknir þar sem sjúklingum, sem áður höfðu myndað mótefni og hætt notkun lamivúdíns, var fylgt eftir í langan tíma, varð síðkomið veirufraðilegt bakslag hjá 39% einstaklinganna. Því skal fylgjast reglulega með klínískri svörun og mótefnasvörun hjá sjúklingum sem myndað hafa mótefni gegn HBeAg. Hjá sjúklingum sem ekki ná að viðhalda mótefnasvörun skal íhuga að endurtaka meðferð annaðhvort með lamivúdíni eða öðru veirudrepanði lyfi til að ná aftur klínískri stjórnun á HBV.

Hjá sjúklingum sem fylgt var eftir í allt að 16 vikur eftir að meðferð var hætt eftir eitt ár, voru hækkanir á ALT eftir að meðferð var hætt tíðari hjá sjúklingum sem fengið höfðu lamivúdín en sjúklingum sem fengið höfðu lyfleysu. Samanburður á ALT hækkunum eftir meðferð, í 52. viku og 68. viku hjá sjúklingum sem hættu á lamivúdín meðferð í 52. viku og sjúklingum í sömu rannsóknnum sem fengu lyfleysu allan meðferðartímann, kemur fram í töflu 2. Hlutfall sjúklinga sem höfðu ALT

hækkanir í tengslum við bilirúbínhækkanir eftir að meðferð var hætt var lágt og svipað hjá sjúklingum sem fengu lamivúdín og þeim sem fengu lyfleysu.

Tafla 2: ALT hækkanir eftir að meðferð var hætt í 2 samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum

Óeðlilegt gildi	Sjúklingar með ALT hækkun/ Sjúklingar með mælingar*	
	Lamivúdín	Lyfleysa
ALT ≥ tvöfalt grunnildi	37/137 (27 %)	22/116 (19 %)
ALT ≥ þrefalt grunnildi [†]	29/137 (21 %)	9/116 (8 %)
ALT ≥ tvöfalt grunnildi og heildar ALT > 500 a.e./l	21/137 (15 %)	8/116 (7 %)
ALT ≥ tvöfalt grunnildi; og bilirubin > tvöföld eðlileg efri mörk og ≥ tvöfalt grunnildi	1/137 (0,7 %)	1/116 (0,9 %)

*Hver sjúklingur getur komið fram í einum eða fleiri flokkum.

[†]Sambærilegt við eitrun af Gráðu 3 samkvæmt skilgreiningu WHO.

ULN= Efri eðlileg mörk

Reynsla hjá sjúklingum með HBeAg neikvæða langvinna lifrabólgu B:

Fyrstu upplýsingar sýna að verkun lamivúdíns hjá sjúklingum með HBeAg neikvæða langvinna lifrabólgu B er svipuð og hjá sjúklingum með HBeAg jákvæða langvinna lifrabólgu B þar sem 71% sjúklinganna hafa HBV DNA sem er bælt undir greiningarmörk greiningarprófsins, 67% hafa náð eðlilegu ALT gildi og 38% hafa náð árangri samkvæmt HAI eftir eitt ár á meðferð. Þegar lamivúdín meðferð var hætt, átti endurkoma veirunnar sér stað hjá meirihluta (70%) sjúklinganna. Niðurstöður liggja fyrir úr langvarandi rannsókn á meðferð hjá HBeAg neikvæðum sjúklingum (NUCAB3017) sem fengu meðferð með lamivúdíni. Eftir meðferð í tvö ár í þessari rannsókn náði ALT aftur eðlilegu gildi hjá 30/69 (43%) og HBV DNA varð ógreinanlegt hjá 32/68 (47%) sjúklinganna og árangur náðist m.t.t. bólgudrepsgildis hjá 18/49 (37%) sjúklinga. Hjá sjúklingum sem ekki höfðu YMDD-stökkbrigði HBV náðist árangur m.t.t. bólgudrepsgildis hjá 14/22 (64%) sjúklinga en hjá 1/22 (5%) sjúklinga varð versnun miðað við ástand fyrir meðferð. Hjá sjúklingum með YMDD-stökkbrigði náðist árangur m.t.t. bólgudrepsgildis hjá 4/26 (15%) sjúklinga en hjá 8/26 (31%) sjúklinga varð versnun miðað við ástand fyrir meðferð. Í hvorugum hópnum var um framgang yfir í skorpulífur að ræða.

Tíðni framkomu YMDD-stökkbrigðis HBV og áhrif á svörun við meðferð:

Meðferð með lamivúdíni eingöngu leiðir til vals YMDD-stökkbrigðis HBV hjá u.þ.b. 24% sjúklinga eftir eitt ár á meðferð og eykst í 69% eftir 5 ár á meðferð. Myndun YMDD-stökkbrigðis HBV tengist minnkaðri svörun við meðferð hjá sumum sjúklingum, sem kemur fram með hækkunum HBV DNA gildum og ALT hækkunum frá fyrri gildum meðan á meðferð stóð, auknum einkennum lifrabólgu og/eða versnun bólgudreps í lífur. Í ljósi hættu á YMDD-stökkbrigði HBV er viðhaldsmeðferð með lamivúdíni einu sér ekki við hæfi hjá sjúklingum ef HBV-DNA greinist í sermi eftir meðferð í 24 vikur eða lengur (sjá kafla 4.4).

Í afturskyggnri rannsókn til að ákvarða þætti sem tengdust gegnumbroti HBV-DNA, fengu 159 asískir HBeAg-jákvæðir sjúklingar meðferð með lamivúdíni og var fylgt eftir í tímabil með miðgildi sem var næstum 30 mánuðir. 60% líkur voru á að þeir sem höfðu gildi fyrir HBV-DNA yfir 200 eintök/ml eftir 6 mánaða (24 vikna) lamivúdínmeðferð mynduðu YMDD-stökkbrigðið, miðað við 8% þeirra sem höfðu gildi fyrir HBV-DNA undir 200 eintök/ml eftir 24 vikna meðferð með lamivúdíni. Hættan á myndun YMDD-stökkbrigðis var 63% samanborið við 13% með viðmiðunarmörk (cut off) 1.000 eintök/ml (NUCB3009 og NUCB3018).

Reynsla hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm sem ekki er í jafnvægi:

Samanburðarrannsóknir með lyfleysu eru taldar óviðeigandi hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm sem ekki er í jafnvægi og hafa því ekki verið gerðar. Í rannsóknum án samanburðarhópa þar sem lamivúdín var gefið fyrir og meðan á ígræðslu stóð var sýnt fram á virka HBV DNA bælingu og ALT innan

eðlilegra marka. Þegar lamivúdín meðferð var haldið áfram eftir ígræðslu var minna um HBV endursýkingu í ígræddu lifrina, HBsAg minnkuðu meira og líkur á lifun í 1 ár voru 76-100%.

Eins og búist var við vegna samhliða ónæmisbælingar var tíðni tilkomu YMDD-stökkbrigðis HBV eftir 52 vikna meðferð hærrí hjá þeim sem fengu ígrædda lifur (36%–64%) en hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu B og heilbriggt ónæmiskerfi (14%–32%).

Reynsla hjá sjúklingum með langvinna lifrabólgu B og langt gengna bandvefsmyndun eða skorpulífur:

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 651 sjúklingi með langvinna lifrabólgu B í klínísku jafnvægi og vefjafræðilega staðfesta bandvefsmyndun eða skorpulífur, dró lamivúdín meðferð (miðgildi meðferðarlengdar 32 mánuðir) marktækt úr hraða heildar sjúkdómsframgangs (34/436, 7,8% með lamivúdíni, á móti 38/215, 17,7% með lyfleysu, $p=0,001$). Þetta kom fram með þeim hætti að marktækt lægra hlutfall sjúklinga hafði hækkað Child-Pugh gildi (15/436, 3,4% á móti 19/215, 8,8%, $p=0,023$) og myndun lifrarfrumukrabbameins (17/436, 3,9% á móti 16/215, 7,4%, $p=0,047$). Sjúkdómsframgangur var almennt hraðari í lamivúdín hópnunum sem hafði greinanlegt YMDD-stökkbrigði HBV DNA (23/209, 11%) í samanburði við þá sem ekki höfðu greinanlegt YMDD-stökkbrigði HBV (11/221, 5%). Engu að síður var sjúkdómsframgangur hægari hjá þeim sem höfðu YMDD-stökkbrigði og fengu lamivúdín en sjúkdómsframgangurinn hjá þeim sem fengu lyfleysu (23/209, 11% á móti 38/214, 18%). Staðfest myndun mótefna gegn HBeAg átti sér stað hjá 47% (118/252) einstaklinga sem fengu lamivúdín meðferð og 93% (320/345) einstaklinga sem fengu lamivúdín urðu HBV DNA neikvæðir (VERSANT [version 1], bDNA assay, LLOD < 0,7 MEq/ml) meðan á rannsókninni stóð.

Reynsla hjá börnum og unglíngum:

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 286 sjúklingum á aldrinum 2 til 17 ára var lamivúdín gefið börnum og unglíngum með langvinna lifrabólgu B í jafnvægi. Í þessum hópi voru fyrst og fremst börn með væga lifrabólgu B. Skammturinn var 3 mg/kg á dag (allt að hámarksskammti 100 mg á dag) hjá börnum á aldrinum 2 til 11 ára og 100 mg einu sinni á dag hjá unglíngum á aldrinum 12 ára og eldri. Færa þarf frekari rök fyrir þessum skammti. Mismunurinn á mótefnamyndun gegn HBeAg (lækkun HBeAg og HBV DNA gilda og greining HBeAb) hjá þeim sem fengu lyfleysu og þeim sem fengu lamivúdín var ekki tölfræðilega marktækur í þessum hópi (tíðnin eftir eitt ár var 13% (12/95) hjá þeim sem fengu lyfleysu á móti 22% (42/191) hjá þeim sem fengu lamivúdín; $p=0,057$). Tíðni YMDD-stökkbrigðis HBV var svipað og fram kom hjá fullorðnum, á bilinu 19% í 52. viku og allt að 45% hjá sjúklingum sem fengu samfellda meðferð í 24 mánuði.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lamivúdín frásogast vel frá meltingarvegi og aðgengi lamivúdíns eftir inntöku er venjulega á bilinu 80-85% hjá fullorðnum. Meðaltíminn (t_{max}) þar til hámarkssermipéttni (C_{max}) næst eftir inntöku er u.þ.b. ein klukkustund. Eftir lækningalega skammta þ.e. 100 mg einu sinni á dag er C_{max} lamivúdíns á bilinu 1,1-1,5 µg/ml og lægstu gildi voru 0,015-0,020 µg/ml.

Ef lamivúdín er tekið með mat verður seinkun á t_{max} og lækkun á C_{max} (lækkun allt að 47%). Hins vegar hefur þetta ekki áhrif á það magn sem frásogast af lamivúdíni (á grundvelli AUC) og því má taka lamivúdín inn með eða án matar.

Dreifing

Þegar lyfið er gefið í bláæð er dreifingarrúmmál 1,3 l/kg. Lamivúdín sýnir línuleg lyfjahvörf á lækningalegu skammtabili og takmarkaða próteinbindingu við albúmín í blóðvökva. Takmörkuð gögn sýna að lamivúdín fer inn í miðtaugakerfið og í heila- og mænuvökva. Hlutfallið á milli péttni lamivúdíns í heila- og mænuvökva og sermi 2-4 klukkustundum eftir inntöku var u.þ.b. 0,12.

Umbrot

Lamivúdín er að stærstum hluta losað óbreytt með útskilnaði um nýru. Líkurnar á milliverkunum lamivúdíns við önnur lyf í tengslum við umbrot eru litlar vegna líttilla umbrota í lifur (5-10%) og líttillar próteinbindingar í blóðvökva.

Brotthvarf

Úthreinsun lamivúdíns úr blóði er að meðaltali u.þ.b. 0,3 l/klst./kg. Helmingunartími útskilnaðar er 5 til 7 klukkustundir. Lamivúdín útskilst að meginhluta óbreytt í þvagi með gauklasíun og virkri seytingu (með katjónaflutningskerfinu). Um 70% lamivúdíns hverfa brott með nýrnaúthreinsun.

Ákveðnir sjúklingahópar

Rannsóknir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sýna að skerðing á nýrnastarfsemi hefur áhrif á útskilnað lamivúdíns. Hjá sjúklingum sem hafa kreatínín úthreinsun < 50 ml/mín er nauðsynlegt að minnka skammta (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf lamivúdíns. Takmarkaðar upplýsingar fengnar hjá sjúklingum sem gangast undir lifrarígræðslu sýna að skerðing á lifrarstarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf lamivúdíns, nema einnig sé um skerta nýrnastarfsemi að ræða.

Hjá öldruðum sjúklingum benda upplýsingar um lyfjahvörf lamivúdíns til þess að eðlileg öldrun ásamt minnkaðri nýrnastarfsemi hafi ekki klínískt marktæk áhrif á útsetningu lamivúdíns, nema hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 50 ml/mín (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturverkunum hjá dýrum komu ekki fram neinar meiriháttar eiturverkanir á líffæri þegar gefnir voru stórir skammtar af lamivúdíni. Þegar stærstu skammtarnir voru gefnir, sáust minniháttar áhrif á gildi sem segja til um lifrar- og nýrnastarfsemi og í einstökum tilvikum minnkun á lifrarþyngd. Fækkun rauðra blóðkorna og hlutleysiskyrninga voru þær aukaverkanir sem líklegastar voru til að skipta máli við klíníska notkun. Þessar aukaverkanir sáust sjaldan í klínískum rannsóknum.

Lamivúdín olli ekki stökkbreytingum í bakteríuþrófunum, en sýndi eins og margar núkleósíða hliðstæður virkni í frumuferðafræðilegu prófi *in vitro* og í eítillæxlaprófi á músunum. Lamivúdín olli ekki eiturverkunum á erfðafni *in vivo* í rannsóknum við skammta sem gáfu allt að 60-70 sinnum hærri blóðþéttni en gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Þar sem ekki var hægt að staðfesta eiturverkanir á erfðafni *in vitro* með *in vivo* prófunum, er ályktað að lamivúdín ætti ekki að valda hættu á eiturverkunum á erfðafni hjá sjúklingum á lamivúdín meðferð.

Rannsóknir á æxlun hjá dýrum hafa ekki sýnt skaðleg áhrif á fóstur og sýndu engin áhrif á frjósemi, hvorki hjá kven- né karldýrum. Lamivúdín veldur fósturláti snemma á meðgöngu þegar það er gefið ungafullum kanínum og útsetning er sambærileg við það sem gerist hjá mönnum, en ekki hjá rottum, jafnvel við mjög mikla almenna útsetningu.

Niðurstöður langtímarannsókna á krabbameinsvaldandi áhrifum lamivúdíns hjá rottum og músunum sýndu ekki tilhneigingu til krabbameinsvaldandi áhrifa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Natríumsterkjuglýkólat (gerð A)

Magnesíumsterat

Filmuhúð töflu

Hýprómellósi 3cP

Hýprómellósi 6cP
Títantvóxíð
Makrógól 400
Pólýsorbat 80
Gult járnnoxíð
Rautt járnnoxíð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar:

Hvítar ógagnsæjar PVC/PVdC – álþynnupakkningar
Pakkningastærðir með 28, 30, 84 eða 100 filmuhúðuðum töflum

Ílát:

Hvít ógagnsæ HDPE töfluílát með hvítu ógagnsæju pólýethýlen skrúfloki með barnalæsingu og innsigli
Pakkningastærð með 60 filmuhúðuðum töflum.

Hvít, ógagnsæ HDPE ílát með hvítu, ógagnsæju, hróflgreinanlegu pólýprópýlen skrúfloki með barnalæsingu og innsigli.
Pakkningastærð með 60 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

EU/1/09/566/005 – 60 töflur (glas)

EU/1/09/566/006 – 60 töflur (glas með hróflgreinanlegu loki)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. október 2009

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. september 2014

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu

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

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Á ekki við.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Lamivudine Teva 100 mg filmuhúðaðar töflur
Lamivúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lamivúdíni

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Þynnupakkningar:
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem,
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lamivudine Teva 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
INNRI UMBÚÐIR (ÞYNNUPAKKNING)**

1. HEITI LYFS

Lamivudine Teva 100 mg filmhúðaðar töflur
Lamivúdín

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
TÖFLUÍLÁT**

1. HEITI LYFS

Lamivudine Teva 100 mg filmuhúðaðar töflur
Lamivúdín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lamivúdíni

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Töfluílát:
60 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5

2031GA Haarlem
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ytri pakkning (askja):
Lamivudine Teva 100 mg

Innri pakkning (miði á lyfjaglassi):
Ef engar ytri pakkningar eru notaðar
Lamivudine Teva 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Ytri pakkning (askja):
Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Innri pakkning (miði á lyfjaglassi):
Ef engar ytri pakkningar eru notaðar
<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Ytri umbúðir (askja):
PC:
SN:
NN:

Innri pakkning (miði á lyfjaglassi)
Ef engar ytri pakkningar eru notaðar
<PC:
SN:
NN:>

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lamivudine Teva 100 mg filmuhúðaðar töflur Lamivúdín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lamivudine Teva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lamivudine Teva
3. Hvernig nota á Lamivudine Teva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lamivudine Teva
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lamivudine Teva og við hverju það er notað

Virka innihaldsefnið í Lamivudine Teva er lamivúdín.

Lamivudine Teva er notað við meðferð langvinnrar sýkingar af völdum lifrabólgu B hjá fullorðnum.

Lamivudine Teva er veirusýkingalyf sem bælir lifrabólguveiru B og tilheyrir flokki lyfja sem kallast núkleósíðbakritahemlar.

Lifrabólga B er af völdum veiru sem sýkir lifrina og veldur langvinnri sýkingu sem getur valdið lifrarskemmdum. Lamivudine Teva má nota hjá fólki með lifur sem er skemmd en starfar samt eðlilega (lifrarsjúkdóm í jafnvægi).

Meðferð með Lamivudine Teva getur dregið úr fjölda lifrabólgu B veira í líkamanum. Það á að draga úr lifrarskemmdum og bæta lifrarstarfsemina. Það svara ekki allir meðferð með Lamivudine Teva á sama hátt. Læknirinn mun hafa eftirlit með árangri meðferðarinnar.

2. Áður en byrjað er að nota Lamivudine Teva

Ekki má nota Lamivudine Teva:

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir virka efninu lamivúdíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ➔ **Ræddu við lækninn** ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Sumir sem taka Lamivudine Teva eða önnur svipuð lyf eiga frekar á hættu að fá alvarlegar aukaverkanir. Þú þarft að vita af þessari auknu hættu:

- ef þú hefur einhvern tíma verið með aðrar tegundir **lifrarsjúkdóma**, svo sem lifrabólgu C
- ef þú ert allt **of þung(ur)** (einkum ef þú ert kona)

- ➔ **Ræddu við lækinn ef eitthvað af þessu á við um þig.** Þú gætir þurft frekari skoðanir, þ.m.t. blóðþrúfur á meðan þú tekur lyfið. Sjá nánari upplýsingar um áhættuþætti í kafla 4.

Ekki hætta að taka Lamivudine Teva nema að ráði læknisins, þar sem hætta er á að lifrabólga versni. Þegar þú hættir að taka Lamivudine Teva mun læknirinn hafa eftirlit með þér í a.m.k. fjóra mánuði til þess að athuga hvort um einhver vandamál er að ræða. Í því felst taka blóðsýna til þess að athuga hvort um hækkun lifrarsíma er að ræða, sem getur bent til lifrarskemmda. Sjá nánari upplýsingar um hvernig taka á Lamivudine Teva í kafla 3.

Fylgist með mikilvægum einkennum

Sumir sem taka lyf gegn lifrabólgu B fá aðra sjúkdóma sem geta verið alvarlegir. Þú þarft að þekkja mikilvæg einkenni sem fylgjast skal með á meðan þú tekur Lamivudine Teva.

- ➔ Lesið upplýsingarnar „Aðrar hugsanlegar aukaverkanir samsettrar meðferðar við lifrabólgu B“ í kafla 4 í þessum fylgiseðli.

Verndið aðra

Lifrabólga B dreifist við kynlíf með einstaklingi sem er sýktur eða berst með sýktu blóði (til dæmis með því að deila nálum með öðrum). Lamivudine Teva kemur ekki í veg fyrir að þú smitir aðra af lifrabólgu B. Til þess að hindra að aðrir smitist af lifrabólgu B:

- **Notaðu smökk** við munnmök eða samfarir.
- **Gættu þess að blóð berist ekki á milli** – til dæmis ekki deila nálum með öðrum.

Notkun annarra lyfja samhliða Lamivudine Teva

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig náttúruylf eða önnur lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Mundu að láta lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú byrjar að taka nýtt lyf á meðan þú tekur Lamivudine Teva.

Þessi lyf skal ekki nota með Lamivudine Teva:

- lyf (yfirleitt á vökvaformi) sem innihalda sorbitól og önnur sykuralkóhól (t.d. xylitól, mannitól, lactitól eða maltitól) ef þau eru notuð reglulega
 - önnur lyf sem innihalda lamivúdín, notuð gegn HIV-sýkingu (stundum kallað alnæmi)
 - emtrícabíni notað gegn sýkingum af völdum HIV eða lifrabólgu B
 - cladribín, notað gegn **háfrumuhvítblæði**
- ➔ **Láttu lækinn vita** ef þú ert í meðferð með einhverju þessara lyfja.

Meðganga

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð:

- ➔ **Ræddu við lækinn** um áhættu og ávinning af því að taka Lamivudine Teva á meðgöngunni. Ekki hætta á Lamivudine Teva án þess að ráðfæra þig við lækinn.

Brjóstgjöf

Lamivudine Teva getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða að hugsa um að hafa barn á brjósti

- ➔ **Ræddu við lækinn** áður en þú tekur Lamivudine Teva.

Akstur og notkun véla

Lamivudine Teva getur valdið þreytu sem getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

- ➔ Ekki aka eða nota vélar nema þú sért viss um að þú finnst ekki fyrir slíkum áhrifum.

Lamivudine Teva inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Lamivudine Teva

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Vertu í reglulegu sambandi við lækninn

Lamivudine Teva hjálpar við að hafa stjórn á sýkingunni af völdum lifrabólgu B. Þú þarft að halda áfram að taka það á hverjum degi til að hafa stjórn á sýkingunni og hindra að sjúkdómurinn versni.

→ **Vertu í sambandi við lækninn og ekki hætta að taka** Lamivudine Teva nema að ráði læknisins.

Hversu mikið á að taka Venjulegur skammtur er ein tafla (100 mg lamivúdíní) einu sinni á dag.

Læknirinn gæti ávísað minni skammti ef þú ert með nýrnasjúkdóm. Hægt er að fá Lamivudin mixtúru, lausn handa einstaklingum sem þurfa að fá minna en venjulegan skammt eða geta ekki tekið töflurnar.

→ **Ræddu við lækninn** ef þetta á við um þig.

Ef þú ert að taka annað lyf sem inniheldur lamivúdín gegn HIV sýkingu, mun læknirinn halda áfram að meðhöndla þig með stærri skammtinum (yfirleitt 150 mg tvisvar á dag) vegna þess að lamivúdínískammturinn í Lamivudine Teva (100 mg) nægir ekki gegn HIV sýkingunni. Ef þú ráðgerir að breyta HIV meðferðinni skalt þú byrja á að ræða við lækninn.

Gleypið töfluna heila, með svolitlu vatni. Lamivudine Teva má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur inn of mikið af Lamivudine Teva fyrir slysi er ólíklegt að það valdi alvarlegum vandamálum. Ef of mikið er tekið af slysi skalt þú hafa samband við lækni, lyfjafræðing eða bráðamóttöku næsta sjúkrahúss til að fá nánari ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Lamivudine Teva

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann strax og þú manst eftir honum. Haltu síðan meðferðinni áfram eins og áður.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ekki hætta að taka Lamivudine Teva

Hættu ekki að taka Lamivudine Teva án þess að ráðfæra þig við lækninn. Hætta er á að lifrabólgan versni (sjá kafla 2). Þegar þú hættir að nota Lamivudine Teva mun læknirinn hafa eftirlit með þér í a.m.k. fjóra mánuði til að fylgjast með hugsanlegum vandamálum. Þetta þýðir að teknar verða blóðprufur til að fylgjast með hvort hækkun verði á þéttni lifrarsíma, sem getur bent til lifrarskemmda.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Auk aukaverkananna sem taldar eru upp hér á eftir fyrir Lamivudine Teva geta aðrir kvillar komið fram meðan á samsettri meðferð við lifrabólgu B stendur.

→ Mikilvægt er að lesa upplýsingarnar síðar í þessum kafla undir „Aðrar hugsanlegar aukaverkanir samsettrar meðferðar við lifrabólgu B“.

Aukaverkanir sem algengt var að greint væri frá í klínískum rannsóknum á Lamivudine voru þreyta, öndunarfærasýkingar, hálssærindi, höfuðverkur, óþægindi og verkir í kvið, ógleði, uppköst og niðurgangur, hækkun á lifrarsínum og ensímum frá vöðvum (sjá hér á eftir).

Ofnæmisviðbrögð

Þau koma örsjaldan fyrir hjá einstaklingum sem taka Lamivudine Teva. Einkenni eru m.a.:

- Þroti í augnlokum, andliti eða tungu.
- Kyngingar- eða öndunarerfiðleikar.

→ **Hafið strax samband við lækninn** ef þessi einkenni koma fram. **Hættið að taka Lamivudine Teva.**

Aukaverkanir sem talið er að séu af völdum Lamivudine Teva:

Mjög algeng aukaverkun(getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum) sem getur komið fram á blóðprófum er:

- hækkuð þéttni sumra lifrarensíma (*transamínasa*), sem getur bent til bólgu eða skemmda í lifur

Algeng aukaverkun (getur komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum) er:

- krampar og vöðvaverkir
- húðútbrot eða „ofsakláði“ einhvers staðar á líkamanum.

Algeng aukaverkun sem getur komið fram í blóðprófum er:

- hækkuð þéttni ensíms sem er framleitt í vöðvum (*kreatínfosfókínasa*) sem getur bent til skemmda í líkamsvef.

Aðrar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir sem komið hafa fyrir hjá örfáum einstaklingum en nákvæm tíðni þeirra er ekki þekkt

- niðurbrot vöðvavefs
- lifrarsjúkdómur versnar eftir að meðferð með Lamivudine Teva er hætt eða meðan á meðferð stendur ef veiran sem veldur lifrabólgu B verður ónæg fyrir Lamivudine Teva. Þetta getur verið lífshættulegt fyrir suma einstaklinga.
- mjólkursýrublóðsýring (*sjá næsta kafla*, „Aðrar hugsanlegar aukaverkanir samsettrar meðferðar við lifrabólgu B“).

Aukaverkun sem getur komið fram í blóðprófum er:

- fækkun blóðfrumna sem taka þátt í blóðstorknun (*blóðflagnafæð*)

Ef þú færð aukaverkanir

➔ **Látið lækinn eða lyfjafræðing vita.** Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir samsettrar meðferðar við lifrabólgu B

Lamivudine Teva og skyld lyf (núkleósíðabakritahemlar) geta valdið því að aðrir kvillar komi fram meðan á meðferð við lifrabólgu B stendur.

Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun

Sumir sem taka Lamivudine Teva eða önnur lyf af sömu tegund (núkleósíðabakritahemla) fá kvilla sem kallast mjólkursýrublóðsýring, ásamt lifrarstækkun.

Mjólkursýrublóðsýring stafar af uppsöfnun mjólkursýru í líkamanum. Hún er mjög sjaldgæf og ef hún kemur fram gerist það yfirleitt eftir meðferð í nokkra mánuði. Hún getur verið lífshættuleg og valdið bilun í innri líffærum.

Meiri líkur eru á að mjólkursýrublóðsýring komi fram hjá einstaklingum sem eru með lifrarsjúkdóm eða hjá einstaklingum sem eiga við offitu að stríða, einkum konum.

Meðal einkenna mjólkursýrublóðsýringar eru:

- djúp, hröð, erfið öndun
- svefnhöfgi
- dofi eða máttleysi í útlimum
- ógleði, uppköst
- magaverkur.

Meðan á meðferðinni stendur mun lækurinn fylgjast með þér með tilliti til einkenna um mjólkursýrublóðsýringu. Ef þú færð einhver af einkennunum sem lýst er hér fyrir ofan eða einhver önnur einkenni sem valda þér áhyggjum:

➔ **Leitaðu til læknisins eins fljótt og hægt er.**

Tilkynning aukaverkana

Látið lækurinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lamivudine Teva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á áletruninni og á flátinu eða öskjunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota Lamivudine Teva ef vart verður við breytingar á útliti töflunnar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lamivudine Teva inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lamivúdín. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lamivudine.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: Örkristallaður sellúlósi natríumsterkjuglýkólat, magnesíum sterat. Filmuhúð töflu: hýprómellósi, títantvíoxíð (E171), makrógól, pólýsorbit 80, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Lamivudine Teva og pakkningastærðir

Appelsínugul, hylkislega, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, ígreipt með "L 100" á annarri hliðinni og slétt á hinni.

Lamivudine Teva fæst í álþynnupakkningum sem innihalda 28, 30, 84 eða 100 töflur eða HDPE ílátum sem innihalda 60 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu fáanlegar í þínu landi

Markaðsleyfishafi

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 214767550

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 19127700

Ísland

Teva Finland Oy
Finnland
Simi: +358 201805900

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

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.