

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudin Teva 100 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lamivudínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Oranžová, podlhovastá, bikonvexná, filmom obalená tableta - s označením „L 100“ na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lamivudin Teva je indikovaný na liečbu chronickej hepatitídy B u dospelých:

- s kompenzovaným ochorením pečene s dôkazmi o aktívnej vírusovej replikácii, trvale zvýšených sérových hladinách alanínaminotransferázy (ALT) a histologickými dôkazmi o aktívnom zápale pečene a / alebo fibrózy. O začatí liečby s lamivudínom sa má uvažovať iba v prípade ak použitie alternatívneho antivirotika s vyššou genetickou bariérou k rezistencii nie je dostupné alebo vhodné (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Liečbu Lamivudínom Teva má začať lekár so skúsenosťami v liečení chronickej hepatitídy B.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka Lamivudínu Teva je 100 mg jedenkrát denne.

Dĺžka trvania liečby

Optimálna dĺžka trvania liečby nie je známa.

- U pacientov s HBeAg pozitívnou chronickou hepatitídou B (CHB) bez cirhózy sa liečba má podávať počas najmenej 6 - 12 mesiacov po potvrdení sérokonverzie HBeAg (strata HBeAg a HBV DNA spolu s detekciou HBeAb), aby sa obmedzilo riziko virologického relapsu, alebo až do sérokonverzie HBsAg alebo pokiaľ nedôjde k strate účinnosti (pozri časť 4.4). Hladiny sérového ALT a hladiny HBV DNA sa majú po prerušení liečby pravidelne sledovať, aby sa zistil prípadný oneskorený virologický relaps.
- U pacientov s HBeAg negatívnou CHB (infikovaných pre-core mutantmi) bez cirhózy sa má liečba podávať aspoň do sérokonverzie HBs alebo pokiaľ nedôjde k strate účinnosti. Pri dlhodobej liečbe sa odporúča pravidelné prehodnocovanie, aby sa potvrdilo, že pokračovanie vo zvolenej liečbe je pre pacienta naďalej vhodné.
- U pacientov s cirhózou a u príjemcov transplantácie pečene sa prerušenie liečby neodporúča (pozri časť 5.1).

V prípade zastavenia liečby lamivudinom majú byť pacienti pravidelne monitorovaní s ohľadom na získanie dôkazov o rekurencii hepatitídy (pozri časť 4.4).

Klinická rezistencia

U pacientov buď s HBeAg pozitívnou, alebo HBeAg negatívnou CHB môže rozvoj YMDD (tyrozin-metionín-aspartát-aspartát) mutantu HBV viesť k zníženej terapeutickému odpovedi na lamivudín, o čom svedčí vzostup HBV DNA a ALT z predošlých hladín počas liečby. Aby sa znížilo riziko vzniku rezistencie u pacientov užívajúcich lamivudín v monoterapii, má sa zväziť prechod na alternatívne liečivo bez skríženej rezistencie voči lamivudínu alebo jeho pridanie, vychádzajúc z terapeutických odporúčaní, ak sérová hladina HBV DNA zostáva detegovateľná v 24. alebo po 24. týždni liečby (pozri časť 5.1).

U pacientov súčasne infikovaných vírusom HIV, ktorí sú súčasne liečení lamivudínom alebo kombináciou lamivudínu a zidovudínu, alebo u ktorých sa plánuje začatie takejto liečby, má byť zachovaná dávka lamivudínu predpísaná na liečbu infekcie HIV (zvyčajne 150 mg/dvakrát denne v kombinácii s inými antiretrovirotikami).

Špeciálne populácie

Porucha funkcie obličiek

Sérové koncentrácie lamivudínu (AUC) sú zvýšené u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek v dôsledku zníženého klírensu obličiek. Preto má byť dávka u pacientov s klírensom kreatinínu < 50 ml/min zredukovaná. Lamivudin Teva nie je vhodný pre pacientov, ktorí vyžadujú dávky pod 100 mg.

Údaje získané od pacientov podstupujúcich intermitentnú hemodialýzu (≤ 4 h dialýzy 2 - 3-krát do týždňa) ukazujú, že po počiatočnom znížení dávky lamivudínu na správnu hodnotu vzhľadom na pacientov klírens kreatinínu nie sú potrebné žiadne ďalšie úpravy dávky, pokiaľ pacient podstupuje dialýzu.

Porucha funkcie pečene:

Údaje získané od pacientov s poruchou funkcie pečene, vrátane pacientov v konečnom štádiu ochorenia pečene, ktorí čakajú na transplantáciu ukazujú, že farmakokinetika lamivudínu nie je významne ovplyvnená hepatálnou dysfunkciou. Na základe týchto údajov u pacientov s poruchou funkcie pečene úprava dávky nie je potrebná, ak nie je pridružená porucha funkcie obličiek.

Staršie osoby

U starších pacientov nemá normálny priebeh starnutia sprevádzaný poklesom funkcie obličiek klinicky významný účinok na expozíciu lamivudínu, s výnimkou pacientov s klírensom kreatinínu < 50 ml/min.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Lamivudínu Teva u dojčiat, detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.4 a 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Lamivudin Teva sa môže užívať s jedlom alebo nalačno.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Laktátová acidóza a ťažká hepatomegália so steatózou

Pri používaní nukleozidových analógov bol hlásený výskyt laktátovej acidózy (pri neprítomnosti hypoxémie), niekedy smrteľnej, zvyčajne súvisiacej s ťažkou hepatomegáliou a steatózou pečene. Keďže lamivudín je nukleozidový analóg, toto riziko nemožno vylúčiť. Liečba nukleozidovými analógmi sa musí ukončiť, ak sa objavia rýchlo sa zvyšujúce hladiny aminotransferáz, progresívna hepatomegália alebo metabolická/laktátová acidóza neznámeho pôvodu. Benígne digestívne symptómy, akými sú nauzea, vracanie a bolesť brucha, môžu naznačovať rozvoj laktátovej acidózy. Ťažké prípady, niekedy končiace úmrtím, súviseli s pankreatitídou, zlyhaním pečene/steatózou pečene, zlyhaním obličiek a so zvýšenými hladinami laktátu v sére. Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní nukleozidových analógov akémukoľvek pacientovi (obzvlášť obéznyh ženám) s hepatomegáliou, hepatitídou alebo inými známymi rizikovými faktormi pre ochorenie pečene a steatózu pečene (zahŕňajúce niektoré lieky a alkohol). Pacienti, ktorí sú súčasne infikovaní vírusom hepatitídy C a liečení alfa-interferónom a ribavirínom, môžu byť vystavení osobitnému riziku. Títo pacienti musia byť pod prísnyh dohľadom.

Exacerbácie hepatitídy

Exacerbácie počas liečby

Spontánne exacerbácie chronickej hepatitídy B sú pomerne časté a sú charakterizované prechodným zvýšením sérovej hladiny ALT. Po úvodnej antivírusovej liečbe sa u niektorých pacientov môžu zvýšiť sérové hladiny ALT, keďže sérové hladiny HBV DNA sa znižujú. U pacientov s kompenzovaným ochorením pečene tieto zvýšenia sérových hladín ALT neboli všeobecne sprevádzané zvýšením koncentrácií sérového bilirubínu alebo príznakmi hepatickej dekompenzácie.

Pri predĺženej terapii boli identifikované vírusové subpopulácie HBV so zníženou citlivosťou na lamivudín (YMDD mutant HBV). U niektorých pacientov môže rozvoj YMDD mutantu HBV viesť k exacerbácii hepatitídy, ktorá je detegovaná hlavne zvýšenými sérovými hladinami ALT a opätovným objavením sa HBV DNA (pozri časť 4.2). U pacientov, ktorí majú YMDD mutant HBV, sa má zvážiť prechod na alternatívne liečivo bez skríženej rezistencie voči lamivudínu alebo jeho pridanie, vychádzajúc z terapeutických odporúčaní (pozri časť 5.1).

Exacerbácie po ukončení liečby

Akútna exacerbácia hepatitídy sa pozorovala u pacientov, ktorí ukončili liečbu hepatitídy B a bola zvyčajne detegovaná zvýšením sérovej hladiny ALT a opätovným objavením sa HBV DNA. V kontrolovaných skúšaniach fázy III s následným sledovaním bez aktívnej liečby bola incidencia zvýšenej hladiny ALT (viac ako 3-násobne od začiatku sledovania) po liečbe vyššia u pacientov liečených lamivudínom (21 %) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (8 %). Percento pacientov, u ktorých došlo k jej zvýšeniu spolu so zvýšenou hladinou bilirubínu po liečbe, však bolo nízke a podobné v oboch liečebných skupinách (pozri tabuľku 3 v časti 5.1). U pacientov liečených lamivudínom sa väčšina hladín ALT zvýšených po liečbe vyskytla od 8. do 12. týždňa po liečbe. Väčšina udalostí spontánne vymizla, bolo však pozorovaných niekoľko úmrtí. Ak je podávanie Lamivudínu Teva ukončené, pacienti majú byť pravidelne klinicky monitorovaní ako aj pomocou vyhodnotenia funkčných pečeňových testov v sére (hladiny ALT a bilirubínu) aspoň počas štyroch mesiacov a potom tak, ako je to klinicky indikované.

Exacerbácie u pacientov s dekompenzovanou cirhózou

Transplantovaní pacienti a pacienti s dekompenzovanou cirhózou sú vystavení zvýšenému riziku aktívnej vírusovej replikácie. V dôsledku minimálnej funkcie pečene u týchto pacientov môže reaktivácia hepatitídy po ukončení liečby lamivudínom alebo pri strate účinnosti počas liečby vyvolať ťažkú až smrteľnú dekompenzáciu. Títo pacienti majú mať monitorované klinické, virologické a sérologické parametre spojené s hepatitídou B, pečeňové a obličkové funkcie a antivírusovú odpoveď počas liečby (najmenej každý mesiac), a ak je liečba z nejakého dôvodu ukončená, aspoň 6 mesiacov po liečbe. Laboratórne parametre, ktoré majú byť monitorované, majú zahŕňať (minimálne) sérovú hladinu ALT, sérový bilirubín, albumín, ureu v krvi, kreatinín a stav vírusov: HBV antigén/protilátka a

HBV DNA koncentráciu v sére, ak je to možné. Pacienti so známkami hepatálnej insuficiencie počas alebo po liečbe majú byť podľa potreby monitorovaní častejšie.

Neexistuje dostatočné množstvo údajov o tom, či je u pacientov, u ktorých sa rozvinú známky rekurencie hepatitídy po liečbe, prospešné opätovné začatie liečby lamivudínom.

Mitochondriálna dysfunkcia

V podmienkach *in vitro* a *in vivo* sa preukázalo, že nukleozidové a nukleotidové analógy spôsobujú rôznu stupeň mitochondriálneho poškodenia. Prípady mitochondriálnej dysfunkcie boli hlásené u dojčiat vystavených účinkom nukleozidových analógov *in utero* a/alebo postnatálne. Hlavné hlásené nežiaduce udalosti sú hematologické poruchy (anémia, neutropénia), metabolické poruchy (hyperlaktatémia, hyperlipazémia). Hlásené boli niektoré neurologické poruchy s oneskoreným nástupom (hypertónia, kŕče, abnormálne správanie). Neurologické poruchy môžu byť prechodné alebo trvalé. Každé dieťa vystavené účinkom nukleozidových a nukleotidových analógov *in utero* musí byť klinicky a laboratórne sledované a musí byť kompletne vyšetrené na možnú mitochondriálnu dysfunkciu v prípade výskytu závažných prejavov alebo symptómov.

Pediatrickí pacienti

Lamivudín bol podávaný deťom (vo veku 2 rokov a viac) a dospelým s kompenzovanou chronickou hepatitídou B. Vzhľadom na obmedzené údaje sa však podávanie lamivudínu tejto populácii pacientov v súčasnosti neodporúča (pozri časť 5.1).

Vírus hepatitídy delta alebo vírus hepatitídy C

Účinnosť lamivudínu u pacientov súčasne infikovaných vírusom hepatitídy delta alebo vírusom hepatitídy C nebola stanovená a odporúča sa opatrnosť.

Imunosupresívna liečba

Údaje o používaní lamivudínu u HBeAg negatívnych pacientov (s pre-core mutovaným HBV) a u pacientov, ktorí sú súčasne liečení imunosupresívnymi režimami, vrátane chemoterapie pri rakovine, sú obmedzené. Lamivudín sa má u týchto pacientov používať opatrne.

Monitorovanie

Počas liečby Lamivudínom Teva majú byť pacienti pravidelne monitorovaní. Hladiny sérového ALT a HBV DNA majú byť monitorované v 3-mesačných intervaloch a u HBeAg pozitívnych pacientov sa HBeAg sa majú posúdiť každých 6 mesiacov.

Súčasná infekcia HIV

U pacientov súčasne infikovaných vírusom HIV, ktorí sú súčasne liečení lamivudínom alebo kombináciou lamivudínu a zidovudínu, alebo u ktorých sa plánuje začatie takejto liečby, má byť zachovaná dávka lamivudínu predpísaná pre terapiu infekcie HIV (zvyčajne 150 mg dvakrát denne v kombinácii s inými antiretrovirotikami). U pacientov súčasne infikovaných vírusom HIV, ktorí nevyžadujú antiretrovírusovú liečbu, vzniká riziko HIV mutácie, ak sa lamivudín na liečbu chronickej hepatitídy B užíva samostatne.

Prenos vírusu hepatitídy B

Nie sú dostupné žiadne informácie o materno-fetálnom prenose vírusu hepatitídy B u gravidných žien liečených lamivudínom. U dojčiat sa majú dodržiavať štandardné postupy imunizácie proti vírusu hepatitídy B.

Pacienti majú byť oboznámení s tým, že nebolo dokázané, že lamivudín redukuje riziko prenosu vírusu hepatitídy B na ostatných, a preto je potrebné naďalej dodržiavať príslušné preventívne opatrenia.

Interakcie s inými liekmi

Lamivudín Teva sa nesmie užívať so žiadnymi ďalšími liekmi obsahujúcimi lamivudín alebo s liekmi obsahujúcimi emtricitabín (pozri časť 4.5)..

Kombinácia lamivudínu s kladribínom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Pravdepodobnosť metabolických interakcií s lamivudínom je kvôli obmedzenému metabolizmu, malej väzbe na bielkoviny a takmer úplnému vylučovaniu obličkami malá.

Lamivudín sa vylučuje prevažne aktívnou renálnou sekréciou organických kationov. Je potrebné brať do úvahy možnosť interakcií s ďalšími liečivami, ktoré sa užívajú súčasne, obzvlášť v prípadoch, keď hlavnou cestou vylučovania je aktívna sekrécia obličkami prostredníctvom organického kationového transportného systému, napr. trimetoprimom. Iné liečivá (napr. ranitidín, cimetidín) sa touto cestou vylučujú len v obmedzenej miere a interakcia s lamivudínom nebola dokázaná.

U liečiv, u ktorých sa ako hlavná cesta vylučovania dokázala byť aktívna renálna sekrécia organických aniónov, alebo glomerulárna filtrácia, nie sú klinicky významné interakcie s lamivudínom pravdepodobné.

Podávanie kombinácie trimetoprimu/sulfametoxazolu 160 mg/800 mg malo za následok 40 % vzostup expozície lamivudínom. Lamivudín nemal vplyv na farmakokinetiku trimetoprimu alebo sulfametoxazolu. Pokiaľ však pacient nemá poruchu funkcie obličiek, nie je potrebná žiadna úprava dávkovania lamivudínu.

Mierny nárast C_{max} (28 %) bol pozorovaný pri súčasnom podávaní zidovudínu s lamivudínom, aj keď celková expozícia (AUC) sa významne nezmenila. Zidovudín nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku lamivudínu (pozri časť 5.2).

Pri súčasnom podávaní lamivudínu s alfa-interferónom sa nevyskytli žiadne farmakokinetické interakcie. U pacientov užívajúcich lamivudín súčasne s bežne používanými imunosupresívnymi liekmi (napr. cyklosporínom A) sa nepozorovali žiadne klinicky významné nežiaduce interakcie. Formálne interakčné štúdie sa však neuskutočnili.

Emtricitabín

Vzhľadom na podobnosť sa Lamivudin Teva nemá podávať súbežne s inými analógmi cytidínu, akým je emtricitabín. Okrem toho sa Lamivudin Teva nemá užívať s inými liekmi obsahujúcimi lamivudín (pozri časť 4.4).

Kladribín

Lamivudín inhibuje *in vitro* intracelulárnu fosforyláciu kladribínu, čo vedie k možnému riziku straty účinnosti kladribínu v prípade, že sa táto kombinácia podáva v klinických podmienkach. Niektoré klinické zistenia podporujú aj možnú interakciu medzi lamivudínom a kladribínom. Preto sa súbežné použitie lamivudínu s kladribínom neodporúča (pozri časť 4.4).

Sorbitol

U dospelých viedlo súbežné podanie roztoku sorbitolu (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) s jednorazovou 300 mg dávkou (denná dávka pre dospelých infikovaných HIV) perorálneho roztoku lamivudínu k dávkovo závislému poklesu expozície (AUC_{∞}) lamivudínu o 14 %, 32 %, a 36 % a C_{max} lamivudínu o 28 %, 52 % a 55 %. Keď je to možné, vyhnite sa dlhodobému súbežnému podávaniu Lamivudin Teva s liekmi obsahujúcimi sorbitol alebo iné osmoticky pôsobiace polyalkoholy alebo monosacharidové alkoholy (napr. xylitol, manitol, laktitol, maltitol). Zvážte častejšie kontrolovanie vírusovej záťaže HBV, keď nie je možné vyhnúť sa dlhodobému súbežnému podávaniu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac než 1 000 výsledkov gravidity po expozícii liečivom) nepoukazujú na malformácie. Lamivudin Teva sa môže používať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje.

U pacientok, ktoré sú liečené lamivudínom a následne otehotnejú, sa má vziať do úvahy možnosť rekurencie hepatitídy po prerušení liečby lamivudínom.

Dojčenie

Podľa údajov o viac než 200 pároch matka/dieťa liečených na HIV sú sérové koncentrácie lamivudínu u dojčených detí matiek liečených na HIV veľmi nízke (menej ako 4 % sérových koncentrácií matky) a postupne klesajú na nedetegovateľné hladiny, keď dojčené deti dosiahnu vek 24 týždňov. Celkové množstvo lamivudínu požitého dojčeným dieťaťom je veľmi nízke a preto pravdepodobne bude viesť k expozícii so suboptimálnym antivírusovým účinkom. Matkina hepatitída B nie je kontraindikáciou dojčenia, ak sa u novorodenca zabezpečí po narodení náležitá prevencia hepatitídy B a neexistujú dôkazy o tom, že by nízka koncentrácia lamivudínu v ľudskom mlieku viedla k nežiaducim reakciám u dojčených detí. Preto sa u dojčiacich žien liečených lamivudínom na HBV môže uvažovať o dojčení pri zohľadnení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. Ak existuje riziko prenosu HBV z matky na dieťa, a to aj napriek náležitej profylaxii, má sa zvážiť prerušenie dojčenia, aby sa znížilo riziko objavenia sa mutantov rezistentných na lamivudín u dojčaťa.

Fertilita

Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali žiaden vplyv na fertilitu samcov alebo samíc (pozri časť 5.3).

Mitochondriálna dysfunkcia:

V podmienkach *in vitro* a *in vivo* sa preukázalo, že nukleozidové a nukleotidové analógy spôsobujú rôznu stupeň mitochondriálneho poškodenia. Prípady mitochondriálnej dysfunkcie boli hlásené u dojčiat vystavených účinkom nukleozidových analógov *in utero* a/alebo postnatálne (pozri časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti majú byť informovaní, že počas liečby lamivudínom bola hlásená malátnosť a únava. Pri posudzovaní schopnosti pacienta viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje treba mať na pamäti klinický stav pacienta a profil nežiaducich reakcií na lamivudín.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Incidencia nežiaducich reakcií a laboratórnych abnormalít (s výnimkou zvýšenia hodnôt ALT a CPK, pozri nižšie) bola u pacientov liečených lamivudínom a u pacientov liečených placebom podobná. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli malátnosť a únava, infekcie respiračného traktu, bolesť v hrdle a na mandliach, bolesť hlavy, zažívacie ťažkosti a bolesť brucha, nauzea, dávenie a hnačka.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Kategórie frekvencie sú priradené len k tým nežiaducim reakciám, ktoré sa považujú za prinajmenej príčinné súvisiace s lamivudínom. Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Kategórie frekvencie priradené k uvedeným nežiaducim reakciám sú založené hlavne na skúsenostiach z klinických skúšaní zahrňujúcich celkovo 1 171 pacientov s chronickou hepatitídou B, ktorí dostávali lamivudín v dávke 100 mg.

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Angioedém
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Veľmi časté	Zvýšenie hodnôt ALT (pozri časť 4.4)
Exacerbácie hepatitídy, ktorá je detegovaná hlavne zvýšenými hladinami sérového ALT, boli hlásené počas liečby a po vysadení lamivudínu. Väčšina udalostí mala obmedzený priebeh, veľmi zriedkavo však boli pozorované úmrtia (pozri časť 4.4).	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Vyrážka, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Zvýšenie hodnôt CPK
Časté	Poruchy svalov, vrátane myalgie a kŕčov*
Neznáme	Rabdomyolýza

* V štúdiách fázy III nebola pozorovaná väčšia frekvencia v skupine liečenej lamivudínom ako v skupine liečenej placebom

Pediatrická populácia

Na základe obmedzeného množstva údajov získaných u detí vo veku od 2 do 17 rokov sa nezistili žiadne nové problémy týkajúce sa bezpečnosti v porovnaní s dospelými.

Iné špeciálne populácie

U pacientov s HIV infekciou boli hlásené prípady pankreatitídy a periférnej neuropatie (alebo parestézie). U pacientov s chronickou hepatitídou B sa nepozoroval pri liečbe placebom a lamivudínom rozdiel v incidencii týchto prípadov.

Pri použití kombinovanej liečby nukleozidovými analógmi u pacientov s HIV boli hlásené prípady laktátovej acidózy, niekedy fatálnej, zvyčajne súvisiacej s ťažkou hepatomegáliou a steatózou pečene. U pacientov, ktorí užívali lamivudín na hepatitídu B, bola zriedkavo hlásená laktátová acidóza.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Podávanie lamivudínu vo veľmi vysokých dávkach v štúdiách akútneho predávkovania na zvieratách nemalo za následok žiadnu orgánovú toxicitu. O následkoch akútneho predávkovania u človeka je k dispozícii len obmedzené množstvo informácií. Nevyskytli sa žiadne úmrtia, pacienti sa uzdravili. Neboli pozorované žiadne špecifické známky alebo príznaky takéhoto predávkovania.

Ak sa vyskytne predávkovanie, pacient má byť monitorovaný a je potrebné poskytnúť mu potrebnú štandardnú podpornú liečbu. Nakoľko lamivudín je dialyzovateľný, môže sa v liečbe predávkovania využiť kontinuálna hemodialýza, hoci sa to priamo neskúmalo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina - antivirotiká na systémové použitie, nukleozidové a nukleotidové inhibítory reverznej transkriptázy. ATC kód: J05AF05.

Lamivudín je antivírusová látka, ktorá je účinná proti vírusu hepatitídy B vo všetkých testovaných bunkových líniách a u všetkých experimentálne infikovaných zvierat.

Lamivudín je metabolizovaný infikovanými aj neinfikovanými bunkami na lamivudín-trifosfát (TP), ktorý je aktívnou formou východiskovej zlúčeniny. Intracelulárny polčas lamivudín-trifosfátu v hepatocytoch je 17 - 19 h *in vitro*. Lamivudín-TP pôsobí ako substrát pre HBV vírusovú polymerázu.

Tvorba ďalšej vírusovej DNA je blokovaná inkorporáciou lamivudínu-TP do reťazca vírusovej DNA a následnou termináciou reťazca.

Lamivudín-TP nezasahuje do normálneho bunkového deoxynukleotidového metabolizmu. Je len slabým inhibítorom α a β DNA polymerázy cicavcov. Navyše lamivudín-TP má malý účinok na obsah bunkovej DNA u cicavcov.

V skúškach týkajúcich sa možných účinkov liečiva na štruktúru mitochondrií a obsah a funkciu DNA lamivudín nemal výrazný toxický účinok. Na zníženie obsahu mitochondriálnej DNA má veľmi nízky vplyv, nie je permanentne inkorporovaný do mitochondriálnej DNA a neúčinkuje ako inhibítor gama mitochondriálnej DNA polymerázy.

Klinické skúsenosti

Skúsenosti u pacientov s HBeAg pozitívnou CHB a kompenzovaným ochorením pečene:

V kontrolovaných štúdiách 1-ročnej liečby lamivudín významne potlačil replikáciu HBV DNA [34 - 57 % pacientov bolo pod hranicami detegovateľnosti testu (Hybridizačný test roztoku od Abbott Genostics, LLOD < 1,6 pg/ml)], normalizoval hladinu ALT (40 - 72 % pacientov), indukoval sérokonverziu HBeAg (strata HBeAg a detekcia HBeAb so stratou HBV DNA [pomocou konvenčného testu], 16-18 % pacientov), zlepšil histológiu (38 - 52 % pacientov malo \geq dvojbodový pokles v Knodellovom indexe histologickej aktivity [HAI]) a spomalil progresiu fibrózy (u 3 - 17 % pacientov) a progresiu do cirhózy.

Pokračovanie v liečbe lamivudínom po dobu ďalších 2 rokov u pacientov, ktorí nedosiahli sérokonverziu HBeAg v počiatočných 1-ročných kontrolovaných štúdiách, malo za následok ďalšie zlepšenie premost'ujúcej fibrózy. U 41/82 (50 %) pacientov s YMDD mutantom HBV došlo k zlepšeniu zápalu pečene, u 40/56 (71 %) pacientov bez YMDD mutantu HBV došlo k zlepšeniu. Zlepšenie premost'ujúcej fibrózy sa vyskytlo u 19/30 (63 %) pacientov bez YMDD mutantu a 22/44 (50 %) pacientov s mutantom. U piatich percent (3/56) pacientov bez YMDD mutantu a u 13 % (11/82) pacientov s YMDD variantom nastalo zhoršenie zápalu pečene v porovnaní so stavom pred liečbou. Progresia do cirhózy sa vyskytla u 4/68 (6 %) pacientov s YMDD mutantom, zatiaľ čo u pacientov bez mutantu sa progresia do cirhózy nevyskytla.

V štúdiu predĺženej liečby u ázijských pacientov (NUCB3018) bola na konci 5-ročnej doby liečby miera sérokonverzie HBeAg 48 % (28/58) a miera normalizácie ALT 47 % (15/32). Miera sérokonverzie HBeAg bola zvýšená u pacientov so zvýšenými hladinami ALT; sérokonverzia nastala u 77 % (20/26) pacientov s hodnotou ALT pred liečbou > 2 x UNL. Na konci 5 rokov mali všetci pacienti hladiny HBV DNA nedetegovateľné alebo nižšie ako hladiny pred liečbou.

Ďalšie výsledky zo štúdie podľa stavu YMDD mutantu sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Výsledky účinnosti po 5 rokoch podľa stavu YMDD (ázijská štúdia) NUCB3018

<i>Stav YMDD mutantu HBV</i>	Jedinci, % (počet)	
	YMDD ¹	Bez YMDD ¹
<u>Sérokonverzia HBeAg</u>		
- Všetci pacienti	38 (15/40)	72 (13/18)
- Bazálna hodnota ALT \leq 1 x UNL ²	9 (1/11)	33 (2/6)

- Bazálna hodnota ALT > 2 x ULN	60 (9/15)	100 (11/11)
<u>Nedetegovateľná HBV DNA</u>		
- Bazálna hodnota ³	5 (2/40)	6 (1/18)
- Týždeň 260 ⁴		
negatívna	8 (2/25)	0
pozitívna < bazálna hodnota	92 (23/25)	100 (4/4)
pozitívna > bazálna hodnota	0	0
<u>Normalizácia ALT</u>		
- Bazálna hodnota		
normál	28 (11/40)	33 (6/18)
nad normál	73 (29/40)	67 (12/18)
- Týždeň 260		
normál	46 (13/28)	50 (2/4)
nad normál < bazálna hodnota	21 (6/28)	0
nad normál > bazálna hodnota	32 (9/28)	50 (2/4)

1 Pacienti označení ako YMDD mutant boli pacienti s $\geq 5\%$ YMDD mutantom HBV v ktoromkoľvek každoročnom časovom bode počas 5-ročnej doby. Pacienti kategorizovaní ako bez YMDD mutantu boli pacienti s $> 95\%$ divokým typom HBV vo všetkých každoročných časových bodoch počas 5-ročnej doby štúdie

2 Horná hranica normálu

3 Hybridizačný test roztoku od Abbott Genostics (LLOD < 1,6 pg/ml)

4 Test od Chiron Quantiplex (LLOD 0,7 Meq/ml)

Komparatívne údaje podľa YMDD stavu boli dostupné aj pre histologické hodnotenie, ale len do troch rokov. U 18/39 (46 %) pacientov s YMDD mutantom HBV došlo k zlepšeniu aktivity nekrotického zápalu a u 9/39 (23 %) došlo k zhoršeniu. U 20/27 (74 %) pacientov bez mutantu došlo k zlepšeniu aktivity nekrotického zápalu a u 2/27 (7 %) došlo k zhoršeniu.

Po sérokonverzii HBeAg sérologická odpoveď a klinická remisia zvyčajne pretrváva po ukončení liečby lamivudínom. Môže však dôjsť k relapsu po sérokonverzii. V dlhodobej štúdií zameranej na sledovanie pacientov, ktorí predtým dosiahli sérokonverziu a ukončili liečbu lamivudínom, došlo k oneskorenému virologickému relapsu u 39 % jedincov. Z tohto dôvodu majú byť pacienti po sérokonverzii HBeAg pravidelne sledovaní, aby sa zistilo, či je sérologická a klinická odpoveď zachovaná. U pacientov, u ktorých sa trvalá sérologická odpoveď nezachovala, sa má zvážiť opätovná liečba buď lamivudínom, alebo alternatívnym antivírusovým liečivom na obnovenie klinickej kontroly HBV.

U pacientov, ktorí boli po prerušení liečby k prvému roku sledovaní až počas 16 týždňov, bolo zvýšenie hladín ALT po liečbe pozorované častejšie u pacientov, ktorí užívali lamivudín, ako u pacientov, ktorí užívali placebo. Porovnanie zvýšenia hladín ALT po liečbe medzi 52. a 68. týždňom u pacientov, ktorí prerušili užívanie lamivudínu k 52. týždňu a u pacientov v rovnakých štúdiách, ktorí užívali placebo počas celého liečebného kurzu je znázornené v tabuľke 2. Podiel pacientov, ktorí mali po liečbe vzostupy hladín ALT spojené so vzostupom hladín bilirubínu, bol nízky a podobný u pacientov, ktorí užívali buď lamivudín alebo placebo.

Tabuľka 2: Zvýšenie hladiny ALT po liečbe v 2 placebom kontrolovaných štúdiách u dospelých

Abnormálna hodnota	Pacienti so zvýšeným ALT/ Pacienti s pozorovaniami*	
	Lamivudín	Placebo
ALT ≥ 2 x bazálna hodnota	37/137 (27 %)	22/116 (19 %)

ALT \geq 3 x bazálna hodnota [†]	29/137 (21 %)	9/116 (8 %)
ALT \geq 2 x bazálna hodnota a absolútne ALT > 500 IU/l	21/137 (15 %)	8/116 (7 %)
ALT \geq 2 x bazálna hodnota; a bilirubín > 2 x ULN a \geq 2 x bazálna hodnota	1/137 (0,7 %)	1/116 (0,9 %)

*Každý pacient môže byť zobrazený v jednej alebo viacerých kategóriách.

[†] Porovnateľné k toxicite stupňa 3 podľa upravených kritérií SZO.

ULN - horná hranica normálu.

Skúsenosti u pacientov s HBeAg negatívnou CHB:

Počiatkové údaje naznačujú, že účinnosť lamivudínu u pacientov s HBeAg negatívnou CHB je podobná ako u pacientov s HBeAg pozitívnou CHB, pričom po jednom roku liečby u 71 % pacientov došlo k supresii HBV DNA pod hranicu detegovateľnosti testu, u 67 % došlo k normalizácii ALT a u 38 % došlo k zlepšeniu HAI. Po prerušení liečby lamivudínom došlo u väčšiny pacientov (70 %) k návratu vírusovej replikácie. Sú dostupné údaje zo štúdie predĺženej liečby u HBeAg negatívnych pacientov (NUCAB3017) liečených lamivudínom. Po dvoch rokoch liečby v tejto štúdii sa normalizácia ALT vyskytla u 30/69 (43 %) pacientov a HBV DNA nebola detegovateľná u 32/68 (47 %) pacientov a k zlepšeniu v skóre nekrotického zápalu došlo u 18/49 (37 %) pacientov. U pacientov bez YMDD mutantu HBV malo zlepšenie v skóre nekrotického zápalu 14/22 (64 %) pacientov a u 1/22 (5 %) pacientov nastalo zhoršenie v porovnaní so stavom pred liečbou. U pacientov s mutantom malo zlepšenie v skóre nekrotického zápalu 4/26 (15 %) pacientov a u 8/26 (31 %) pacientov nastalo zhoršenie v porovnaní so stavom pred liečbou. Progresia do cirhózy nenastala u žiadnych pacientov v ani jednej skupine.

Frekvencia objavenia sa YMDD mutantu HBV a vplyv na odpoveď na liečbu:

Monoterapia lamivudínom má za následok selekciu YMDD mutantu HBV u približne 24 % pacientov po jednom roku terapie, a zvyšuje sa na 69 % po 5 rokoch terapie. U niektorých pacientov je rozvoj YMDD mutantu HBV spojený so zníženou odpoveďou na liečbu, čo dokazujú zvýšené hladiny HBV DNA a zvýšené hladiny ALT od predošlých hladín počas liečby, progresia známk a symptómov hepatitídy a/alebo zhoršenie výsledkov nekrotického zápalu pečene. Vzhľadom na riziko rozvoja YMDD mutantu HBV nie je vhodné pokračovať v monoterapii lamivudínom u pacientov s detegovateľnou sérovou hladinou HBV DNA v 24. alebo po 24. týždni liečby (pozri časť 4.4).

V retrospektívnej štúdii zisťujúcej faktory súvisiace s opakovaným vzostupom sérovej hladiny HBV DNA počas pokračujúcej liečby po dosiahnutí virologickej odpovede (tzv. virologický breakthrough) bolo 159 HbeAg-pozitívnych pacientov ázijského pôvodu liečených lamivudínom a sledovaných počas doby s mediánom takmer 30 mesiacov. Pacienti s hladinami HBV DNA nad 200 kópií/ml v 6. mesiaci (24. týždni) liečby lamivudínom mali 60 % riziko rozvoja YMDD mutantu v porovnaní s 8 % rizikom u pacientov s hladinami HBV DNA pod 200 kópií/ml v 24. týždni liečby lamivudínom. Riziko rozvoja YMDD mutantu bolo 63 % oproti 13 % pri hraničnej hodnote 1 000 kópií/ml (NUCB3009 a NUCB3018).

Skúsenosti u pacientov s dekompenzovaným ochorením pečene:

Placebom kontrolované štúdie boli u pacientov s dekompenzovaným ochorením pečene považované za nevhodné a neuskutočnili sa. V nekontrolovaných štúdiách, v ktorých bol lamivudín podávaný pred a počas transplantácie, bola dokázaná účinná supresia HBV DNA a normalizácia ALT. Keď sa v liečbe lamivudínom pokračovalo po transplantácii, došlo k zníženej reinfekcii transplantátu spôsobenej HBV, k zvýšeniu straty HBsAg a k jednoročnému prežitiu 76 - 100 % pacientov.

Tak ako to bolo predpokladané v dôsledku súčasnej imunosupresie, výskyt objavenia sa YMDD mutantu HBV po 52-týždňovej liečbe bol vyšší (36 % - 64 %) v populácii s transplantáciou pečene ako u imunokompetentných pacientov s CHB (14 % - 32 %).

Skúsenosti u pacientov s CHB s pokročilou fibrózou alebo cirhózou:

V placebom kontrolovanej štúdii u 651 pacientov s klinicky kompenzovanou chronickou hepatitídou B a histologicky potvrdenou fibrózou alebo cirhózou liečba lamivudínom (priemerná dĺžka trvania

32 mesiacov) významne znížila mieru celkovej progresie ochorenia (34/436, 7,8 % pre lamivudín oproti 38/215, 17,7 % pre placebo, $p=0,001$), čo potvrdilo významné zníženie v podiele pacientov, ktorí mali zvýšenie v skóre Child-Pugh (15/436, 3,4 % oproti 19/215, 8,8 %, $p=0,023$) alebo u ktorých sa vyskytol hepatocelulárny karcinóm (17/436, 3,9 % oproti 16/215, 7,4 %, $p=0,047$). Miera celkovej progresie ochorenia v skupine s lamivudínom bola vyššia u jedincov s detegovateľným YMDD mutantom HBV DNA (23/209, 11 %) oproti jedincom bez detegovateľného YMDD mutantu HBV (11/221, 5 %). Progresia ochorenia u jedincov s YMDD v skupine s lamivudínom bola však nižšia ako progresia ochorenia v skupine s placebom (23/209, 11 % oproti 38/214, 18 %). Potvrdená sérokonverzia HBeAg sa vyskytla u 47 % (118/252) jedincov liečených lamivudínom a počas štúdie sa HBV DNA negatívnymi stalo 93 % (320/345) jedincov, ktorí užívali lamivudín (VERSANT [verzia 1], test bDNA, LLOD < 0,7 MEq/ml) počas štúdie.

Skúsenosti u detí a dospievajúcich:

Lamivudín bol podávaný deťom a dospievajúcim s kompenzovanou CHB v placebom kontrolovanej štúdií, do ktorej bolo zaradených 286 pacientov vo veku od 2 do 17 rokov. Táto populácia pozostávala predovšetkým z detí s minimálnou hepatitídou B. U detí vo veku 2 až 11 rokov bola použitá dávka 3 mg/kg jedenkrát denne (až do maximálnej dennej dávky 100 mg) a u dospievajúcich vo veku 12 rokov a viac bola použitá dávka 100 mg jedenkrát denne. Táto dávka potrebuje ďalšie opodstatnenie. Rozdiel vo výskyte sérokonverzie HBeAg (strata HBeAg a HBV DNA s detekciou HBeAb) medzi placebom a lamivudínom nebol v tejto populácii štatisticky významný (výskyt po jednom roku bol 13 % (12/95) pre placebo ku 22 % (42/191) pre lamivudín; ($p=0,057$). Incidencia YMDD mutantu HBV bola podobná ako incidencia pozorovaná u dospelých v rozsahu od 19 % k 52. týždňu do 45 % u pacientov liečených nepretržite počas 24 mesiacov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lamivudín sa vstrebáva z tráviaceho traktu veľmi dobre a biologická dostupnosť perorálneho lamivudínu u dospelých je normálne 80 až 85 %. Po perorálnom podaní je priemerný čas (t_{max}) do dosiahnutia maximálnych sérových koncentrácií (C_{max}) asi jedna hodina. Pri terapeutických hladinách dávok napr. pri 100 mg jedenkrát denne, bola C_{max} 1,1-1,5 $\mu\text{g/ml}$ a medzné hladiny boli 0,015 - 0,020 $\mu\text{g/ml}$.

Súčasné podávanie lamivudínu s jedlom má za následok predĺženie t_{max} a nižšiu C_{max} (pokles o 47 %). Rozsah absorbovaného lamivudínu (založený na AUC) nebol ovplyvnený a lamivudín sa preto môže užívať s jedlom alebo nalačno.

Distribúcia

Ako vyplýva z intravenózných štúdií priemerný objem distribúcie je 1,3 l/kg. Lamivudín má v rozsahu terapeutických dávok lineárnu farmakokinetiku a prejavuje len obmedzenú väzbu na plazmatický proteín albumín.

Obmedzené údaje ukazujú na penetráciu lamivudínu do centrálného nervového systému a dosahovanie mozgomiechového moku (CSF). Priemerný pomer CSF/sérová koncentrácia lamivudínu 2 - 4 hodiny po perorálnom podaní bol približne 0,12.

Biotransformácia

Lamivudín sa vylučuje predovšetkým obličkami v nezmenenej forme. Pravdepodobnosť metabolických interakcií lamivudínu a iných liečiv je vzhľadom na nízky metabolizmus v pečeni (5-10 %) a nízku väzbu na plazmatické proteíny malá.

Eliminácia

Priemerný systémový klírens lamivudínu je približne 0,3 l/h/kg. Pozorovaný eliminačný polčas je 5 až 7 hodín. Väčšia časť lamivudínu je vylučovaná v nezmenenej forme cez glomerulárnu filtráciu

močom a aktívne vylučovanie (organický kationový transportný systém). Klírens obličiek predstavuje asi 70 % eliminácie lamivudínu.

Zvláštne skupiny pacientov

Štúdie na pacientoch s poruchou funkcie obličiek ukázali, že eliminácia lamivudínu je ovplyvnená obličkovou dysfunkciou. U pacientov s klírensom kreatinínu < 50 ml/min je nevyhnutné zníženie dávky (pozri časť 4.2).

Farmakokinetika lamivudínu nie je ovplyvnená poruchou funkcie pečene. Obmedzené údaje od pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu pečene ukázali, že porucha pečenejších funkcií významne neovplyvňuje na farmakokinetiku lamivudínu, iba v prípade, že je sprevádzaná obličkovou dysfunkciou.

Farmakokinetický profil lamivudínu u starších pacientov ukázal, že normálny priebeh starnutia sprevádzaný poklesom funkcie obličiek nemá žiadny klinicky významný účinok na expozíciu lamivudínom, s výnimkou pacientov s klírensom kreatinínu < 50 ml/min (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity na zvieratách nebolo podanie vysokých dávok lamivudínu spojené so žiadnymi závažnými prejavmi orgánovej toxicity. Pri najvyšších dávkach boli pozorované minimálne vplyvy na ukazovatele pečenejších a obličkových funkcií, a tiež príležitostné zníženie hmotnosti pečene. Medzi klinicky významné vplyvy možno zaradiť pokles počtu červených krviniek a neutrofilov. Tieto prípady neboli v klinických štúdiách časté.

V bakteriálnych testoch nebol lamivudín mutagénny, avšak podobne ako mnohé nukleozidové analógy preukázal aktivitu v cytogenetickej analýze *in vitro* a v analýze myšieho lymfómu. Lamivudín nebol genotoxický *in vivo* ani pri dávkach, pri ktorých bola plazmatická koncentrácia asi 60 - 70-krát vyššia ako predpokladané klinické plazmatické hladiny. Nakoľko nie je možné potvrdiť *in vitro* mutagénnu aktivitu lamivudínu v testoch *in vivo*, došlo sa k záveru, že lamivudín by nemal predstavovať genotoxické riziko pre liečených pacientov.

Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali teratogenitu, ani vplyv na mužskú alebo ženskú fertilitu. Lamivudín indukuje skorú embryonálnu smrť pri podávaní gravidným králikom v expozičných hladinách porovnateľných s hodnotami dosahovanými u človeka, ale nie u potkanov, ani pri veľmi vysokých systémových expoziáciách.

Výsledky dlhodobých štúdií karcinogenity u potkanov a myší nepreukázali žiadny karcinogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
Magnéziumstearát

Filmový obal tablety

Hypromelóza 3cP
Hypromelóza 6cP
Oxid titaničitý
Makrogol 400
Polysorbát 80
Žltý oxid železitý

Červený oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Pretlačovacie balenia:

Biele, nepriehľadné pretlačovacie balenia z PVC/PVdC - hliníka

Veľkosti balenia obsahujúce 28, 30, 84 alebo 100 filmom obalených tabliet.

Obaly:

Biele, nepriehľadné obaly z HDPE s bielym, nepriehľadným, polyetylénovým, šraubovacím viečkom bezpečným pred deťmi, ktorý obsahuje zatavenú vložku.

Veľkosť balenia obsahujúca 60 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/566/001 – 28 tabliet

EU/1/09/566/002 – 30 tabliet

EU/1/09/566/003 – 84 tabliet

EU/1/09/566/004 – 100 tabliet

EU/1/09/566/005 – 60 tabliet

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. októbra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. septembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG Veľká Británia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľ a

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudin Teva 100 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lamivudínu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Pretlačovacie balenia:

28 filmom obalených tabliet

30 filmom obalených tabliet

84 filmom obalených tabliet

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Lamivudín Teva 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Vnútorňý obal (fólia pretlačovacieho balenia)

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudín Teva 100 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Obal na tablety

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudín Teva 100 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lamivudínu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Obal na tablety:
60 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/566/005 – 60 tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Vonkajší obal (škatuľa):
Lamivudin Teva 100 mg

Vnútorný obal (označenie fľašky):
V prípade, že sa vonkajší obal nepoužíva
Lamivudin Teva 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Vonkajší obal (škatuľa):
Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

Vnútorný obal (označenie fľašky):
V prípade, že sa vonkajší obal nepoužíva
<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Vonkajší obal (škatuľa):
PC:
SN:
NN:

Vnútorný obal (označenie fľašky):
<PC:
SN:
NN:>

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lamivudin Teva 100 mg filmom obalené tablety lamivudín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lamivudin Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudin Teva
3. Ako užívať Lamivudin Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lamivudin Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lamivudin Teva a na čo sa používa

Liečivo v Lamivudine Teva je lamivudín.

Lamivudin Teva sa používa na liečbu dlhodobo trvajúcej (chronickej) infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B u dospelých.

Lamivudin Teva je protivírusový liek, ktorý potláča aktivitu vírusu hepatitídy B a patrí do skupiny liekov nazývaných *nukleozidové analógy inhibítorov reverznej transkriptázy (NRTI)*.

Hepatitída B je vírus, ktorý infikuje pečeň, spôsobuje dlhodobo trvajúcu (chronickú) infekciu a môže viesť k poškodeniu pečene. Lamivudin Teva sa môže používať u ľudí, ktorých pečeň je poškodená, ale stále normálne funguje (*kompensované ochorenie pečene*).

Liečba Lamivudinom Teva môže znížiť množstvo vírusu hepatitídy B v organizme. Liečba by mala viesť k zníženiu poškodenia pečene a k zlepšeniu jej funkčnosti. Na liečbu Lamivudinom Teva nereaguje každá osoba rovnako. Váš lekár bude kontrolovať účinnosť vašej liečby pomocou pravidelných krvných vyšetrení.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudin Teva

Neužívajte Lamivudin Teva

- ak ste **alergický** na lamivudín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (*uvedených v časti 6*).
- ➔ Ak si myslíte, že sa vás to týka, **porad'te sa so svojím lekárom.**

Upozornenia a opatrenia

Niektorí ľudia, ktorí užívajú Lamivudin Teva alebo iné podobné lieky, sú vystavení vyššiemu riziku vzniku závažných vedľajších účinkov. Musíte si byť vedomý dodatočných rizík:

- ak ste v minulosti prekonali iné typy **ochorenia pečene**, napríklad hepatitídu C
- ak trpíte závažnou **nadváhou** (najmä ak ste žena).

➔ **Ak sa vás ktorékoľvek z tohto týka, porozprávajte sa so svojím lekárom.** Počas užívania vášho lieku môžete potrebovať dodatočné vyšetrenia, vrátane krvných vyšetrení. Pre ďalšie informácie o rizikách, **pozri časť 4.**

Neprestávajúte užívať Lamivudin Teva bez odporúčania vášho lekára, pretože existuje riziko zhoršenia stavu vašej hepatitídy. Keď prestanete Lamivudin Teva užívať, lekár bude sledovať váš zdravotný stav najmenej počas štyroch mesiacov, aby zistil prípadné problémy. Odoberie vám vzorky krvi, aby zistil akékoľvek zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, ktoré svedčia o poškodení pečene. Viac informácií o tom, ako užívať Lamivudin Teva, pozri časť 3.

Dávajte si pozor na významné príznaky

U niektorých ľudí, ktorí užívajú lieky proti infekcii vyvolanej vírusom hepatitídy B, môžu vzniknúť ďalšie ochorenia, ktoré môžu byť závažné. Potrebujete poznať významné prejavy a príznaky, aby ste si na ne mohli dávať pozor počas užívania Lamivudinu Teva.

➔ Prečítajte si informáciu „Ďalšie možné vedľajšie účinky liečby hepatitídy B“ v časti 4 tejto písomnej informácie pre používateľa.

Chráňte iných ľudí

Infekcia vyvolaná vírusom hepatitídy B sa prenáša pohlavným stykom s osobou nakazenou touto infekciou alebo sa prenáša nakazenou krvou (napríklad pri použití rovnakých ihl). Lamivudin Teva nezabráni tomu, aby ste infekciu vyvolanú vírusom hepatitídy B preniesli na iných ľudí. Aby ste chránili iných ľudí pred nakazením sa hepatitídou B:

- **Používajte prezervatív** pri orálnom alebo klasickom pohlavnom styku.
- **Neriskujte prenos infekcie krvou** - napríklad nepoužívajte rovnaké ihly.

Iné lieky a Lamivudin Teva

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi vrátane liekov rastlinného pôvodu alebo iných liekov, ktoré ste si kúpili bez lekárskeho predpisu.

Ak počas užívania Lamivudinu Teva začnete užívať nový liek, nezabudnite to povedať svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Spolu s Lamivudinom Teva sa nemajú užívať tieto lieky:

- lieky (zvyčajne tekutiny) obsahujúce sorbitol a iné cukrové alkoholy (napríklad xylitol, manitol, laktitol alebo maltitol), ak sa užívajú pravidelne
- iné lieky obsahujúce lamivudín, ktoré sa používajú na liečbu infekcie vyvolanej vírusom HIV (niekedy označovanej ako vírus spôsobujúci AIDS)
- emtricitabín, ktorý sa používa na liečbu infekcie vyvolanej vírusom HIV alebo infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B.
- kladribín, ktorý sa používa na liečbu **vlasatobunkovej leukémie**.

➔ Ak sa liečite ktorýmkoľvek z týchto liekov, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť:

➔ **Porozprávajte sa so svojím lekárom** o rizikách a prínosoch užívania Lamivudinu Teva počas vášho tehotenstva.

Liečbu Lamivudinom Teva neukončujte bez odporúčania vášho lekára.

Dojčenie

Lamivudín Teva môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte, alebo ak uvažujete o dojčení:

➔ **Porozprávajte sa so svojim lekárom** predtým, ako začnete užívať Lamivudín Teva.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Lamivudín Teva u vás môže vyvolať únavu, ktorá môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

➔ Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, pokiaľ si nie ste istý, že na vás takto nepôsobí.

3. Ako užívať Lamivudín Teva

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zostaňte v pravidelnom kontakte so svojim lekárom

Lamivudín Teva pomáha udržiavať vašu infekciu vyvolanú vírusom hepatitídy B pod kontrolou. Je potrebné, aby ste ho užívali každý deň, aby bola vaša infekcia pod kontrolou a aby ste zabránili zhoršeniu vášho ochorenia.

➔ **Buďte v kontakte so svojim lekárom a neprestávajte užívať Lamivudín Teva** bez odporúčania vášho lekára.

Aké množstvo užívať

Zvyčajná dávka Lamivudínu Teva je jedna tableta (100 mg lamivudínu) jedenkrát denne.

Ak máte problémy s obličkami, váš lekár vám môže predpísať nižšiu dávku. Pre ľudí, ktorí potrebujú nižšiu ako zvyčajnú dávku, alebo ktorí nemôžu užívať tablety, je k dispozícii perorálny (ústami užívaný) roztok Lamivudínu Teva.

➔ Ak sa vás to týka, **porozprávajte sa so svojim lekárom.**

Ak už užívate iný liek, ktorý obsahuje lamivudín na liečbu infekcie vyvolanej vírusom HIV, váš lekár bude pokračovať vo vašej liečbe vyššou dávkou (zvyčajne 150 mg dvakrát denne), pretože dávka lamivudínu obsiahnutá v Lamivudíne Teva (100 mg) nie je dostatočná na liečbu infekcie vyvolanej vírusom HIV. Ak plánujete zmeniť vašu liečbu infekcie vyvolanej vírusom HIV, najprv sa o tejto zmene porozprávajte so svojim lekárom.

Tabletu prehltnite vcelku a zapite malým množstvom vody. Lamivudín Teva sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Lamivudínu Teva, ako máte

Nie je pravdepodobné, že by náhodné užitie Lamivudínu Teva spôsobilo nejaké vážne problémy. Ak náhodne užijete príliš veľké množstvo, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika, alebo choďte na najbližšiu lekársku pohotovosť, ktorá vám poskytne ďalšiu pomoc.

Ak zabudnete užiť Lamivudín Teva

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď, ako si na to spomeniete, Potom pokračujte vo vašej liečbe tak, ako predtým.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Neprestávajte užívať Lamivudín Teva

Nesmiete prestať užívať Lamivudín Teva bez toho, že by ste sa o tom poradili so svojim lekárom. Existuje riziko zhoršenia stavu vašej hepatitídy (pozri časť 2). Keď prestanete Lamivudín Teva užívať, lekár bude sledovať váš zdravotný stav najmenej počas štyroch mesiacov, aby zistil prípadné problémy. Odoberie vám vzorky krvi, aby zistil akékoľvek zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, ktoré môžu svedčiť o poškodení pečene.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okrem nižšie uvedených vedľajších účinkov súvisiacich s užívaním Lamivudinu Teva sa počas liečby hepatitídy B môžu objaviť ďalšie ochorenia.

➔ Je dôležité, aby ste si prečítali informáciu pod názvom „Ďalšie možné vedľajšie účinky liečby hepatitídy B“.

Vedľajšie účinky, ktoré boli často hlásené v klinických štúdiách so Lamivudinom boli únava, infekcie dýchacích ciest, nepríjemný pocit v hrdle, bolesť hlavy, žalúdočná nepohoda a bolesť žalúdka, napínanie na vracanie, vracanie a hnačka, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a enzýmov tvorených vo svaloch (*pozri ďalej*).

Alergická reakcia

Alergické reakcie sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Medzi ich prejavy patria:

- opuch viečok, tváre alebo pier.
- ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním

➔ Ak sa u vás objavia tieto príznaky, **bezodkladne vyhľadajte lekára. Lamivudin Teva prestaňte užívať.**

Vedľajšie účinky, ktoré pravdepodobne spôsobil Lamivudin Teva:

Veľmi častý vedľajší účinok (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb), ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- zvýšenie hladiny niektorých pečeňových enzýmov (*aminotransferáz*), ktoré môže byť prejavom zápalu alebo poškodenia pečene.

Častý vedľajší účinok (môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb) je:

- kŕče a bolesti svalov
- kožné vyrážky alebo žihľavka kdekoľvek na tele

Častý vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- zvýšenie hladiny enzýmu tvoreného vo svaloch (*kreatínkinázy*), ktoré môže byť prejavom poškodenia telesných tkanív.

Ďalšie vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky sa vyskytli u veľmi malého počtu ľudí, ale ich presný výskyt nie je známy

- rozpad svalového tkaniva
- zhoršenie ochorenia pečene po skončení užívania Lamivudinu Teva alebo počas liečby, ak sa vírus hepatitídy B stane odolným (*rezistentným*) voči Lamivudin Teva. Toto môže byť u niektorých osôb smrteľné.
- laktátová acidóza (*pozri nasledujúci odsek „Ďalšie možné vedľajšie účinky liečby hepatitídy B“*)

Vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- pokles počtu krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi (*trombocytopenia*).

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek vedľajšie účinky

➔ **Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.** To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Ďalšie možné vedľajšie účinky liečby hepatitídy B

Lamivudin Teva a podobné lieky (NRTI) môžu spôsobiť, že počas liečby hepatitídy B vzniknú ďalšie ochorenia.

Laktátová acidóza je zriedkavý, ale závažný vedľajší účinok

U niektorých ľudí, ktorí užívajú Lamivudin Teva alebo jemu podobné lieky (NRTI), môže vzniknúť ochorenie nazývané laktátová acidóza spolu so zväčšením pečene.

Laktátová acidóza je spôsobená nahromadením kyseliny mliečnej v tele. Je zriedkavá; ak k nej dôjde, zvyčajne vznikne po niekoľkých mesiacoch liečby. Môže ohrozovať život a spôsobiť zlyhanie vnútorných orgánov.

Vznik laktátovej acidózy je pravdepodobnejší u osôb, ktoré majú ochorenie pečene, alebo u osôb trpiacich obezitou (veľkou nadváhou), najmä u žien.

Medzi prejavy laktátovej acidózy patria:

- **hlboké, rýchle, sťažené dýchanie**
- **ospalosť**
- **necitlivosť alebo slabosť v končatinách**
- **napínanie na vracanie (nauzea), vracanie**
- **bolesť žalúdka.**

Počas liečby vás bude váš lekár kontrolovať kvôli prejavom laktátovej acidózy. Ak máte ktorýkoľvek z vyššie uvedených príznakov, alebo akékoľvek iné príznaky, ktoré vám robia starosti:

➔ **Čo najskôr navštívte svojho lekára.**

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lamivudin Teva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale alebo na škatuli a pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte Lamivudin Teva, ak spozorujete akúkoľvek zmenu vzhľadu tablety.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lamivudin Teva obsahuje

- Liečivo je lamivudín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lamivudínu.
- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetyľškrobu, magnéziumstearát.
Filmový obal tablety: hypromelóza, oxid titaničitý (E171), makrogol, polysorbát 80, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Lamivudin Teva a obsah balenia

Oranžová, podlhovastá, bikonvexná, filmom obalená tableta - s označením „L 100“ na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

Lamivudin Teva sa dodáva v hliníkových pretlačovacích baleniach obsahujúcich 28, 30, 84 alebo 100 tabliet alebo v obaloch z HDPE obsahujúcich 60 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

Výrobca

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG Veľká Británia

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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 filial
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

Magyarország

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>