

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ламивудин (*lamivudine*).

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg ламивудин (*lamivudine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки

Светлосива, с формата на диамант, двойно изпъкнала филмирана таблетка с дължина приблизително 14,5 mm и ширина 7,0 mm - гравирани с 'L 150' от едната страна и делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки

Сива, с формата на диамант, двойно изпъкнала филмирана таблетка с дължина приблизително 18,0 mm и ширина 8,0 mm - гравирани с 'L 300' от едната страна и гладка от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ламивудин Teva Pharma B.V. е показан като част от комбинирана антиретровирусна терапия за лечение на възрастни и деца заразени с човешкия вирус на имунния дефицит (HIV).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да бъде започната от лекар с опит в лечението на HIV инфекцията.

Ламивудин е наличен и под формата на перорален разтвор за деца на възраст над три месеца с телесно тегло под 14 kg или за пациенти, които не могат да поглъщат таблетки (вж. точка 4.4). Пациенти, които променят лекарствената форма ламивудин (от перорален разтвор на таблетки или обратно), трябва да спазват препоръките за дозиране, които са специфични за съответната лекарствена форма (вж. точка 5.2).

Дозировка

Възрастни, юноши и деца (с тегло най-малко 25 kg)

Препоръчителната доза ламивудин е 300 mg дневно. Тя може да се прилага по 150 mg два пъти дневно или 300 mg веднъж дневно (вж. точка 4.4).

Таблетката от 300 mg е подходяща само за терапевтичен режим на дозиране веднъж дневно.

Деца (с тегло под 25 kg)

За Ламивудин Teva Pharma B.V. таблетки се препоръчва дозиране съобразно групите по телесно тегло.

Деца с тегло ≥ 20 kg до < 25 kg: Препоръчителната доза е 225 mg дневно. Тя може да се приложи като 75 mg (половин таблетка от 150 mg) сутрин и 150 mg (една цяла таблетка от 150 mg) вечер или 225 mg (една таблетка и половина от 150 mg) веднъж дневно.

Деца с тегло от 14 kg до < 20 kg: Препоръчителната доза е 150 mg дневно. Тя може да се приложи като 75 mg (половин таблетка от 150 mg) два пъти дневно или 150 mg (една цяла таблетка от 150 mg) веднъж дневно.

Деца на възраст от три месеца: Тъй като при тази популация пациенти не може да се постигне точно дозиране с таблетка от 300 mg без делителна черта, се препоръчва приложение на Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg таблетки с делителна черта, като се следват съответните препоръки за дозиране.

Деца на възраст под три месеца: Наличните ограничени данни са недостатъчни за специфични препоръки за дозиране (вж. точка 5.2).

Пациенти, при които се преминава от режим с два приема дневно към режим с един прием дневно трябва да приемат препоръчителната еднократна дневна доза (както е описано по-горе) приблизително 12 часа след последната двукратна дневна доза и след това да продължат да приемат препоръчителната еднократна дневна доза (както е описано по-горе) приблизително на всеки 24 часа. Когато се преминава обратно към режим с два приема дневно, пациентите трябва да приемат препоръчителната двукратна дневна доза приблизително 24 часа след последната еднократна дневна доза.

Специални популации

Старческа възраст: Липсват конкретни данни, но се препоръчва специално внимание в тази възрастова група поради промените, свързани с възрастта, каквито са намаляването на бъбречната функция и промените в хематологичните показатели.

Бъбречно увреждане: концентрациите на ламивудин са повишени при пациенти с умерена и с тежка степен на бъбречно увреждане. При пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min се налага корекция на дозировката и във връзка с това се препоръчва приложение на ламивудин перорален разтвор (вж. таблиците).

Препоръки за дозиране – Възрастни, юноши и деца (с тегло най-малко 25 kg):

Креатининов клирънс (ml/min)	Първа доза	Поддържаща доза
≥ 50	300 mg или 150 mg	300 mg веднъж дневно или 150 mg два пъти дневно
от 30 до < 50	150 mg	150 mg веднъж дневно
< 30	Тъй като са необходими дози под 150 mg, се препоръчва използване на перорален разтвор	
от 15 до < 30	150 mg	100 mg веднъж дневно

от 5 до < 15	150 mg	50 mg веднъж дневно
< 5	50 mg	25 mg веднъж дневно

Няма данни за приложението на ламивудин при деца с бъбречно увреждане. На базата на допускане, че клирънсите на креатинина и ламивудин при децата са аналогични на тези при възрастните, се препоръчва дозата при деца с бъбречно увреждане да бъде редуцирана в зависимост от креатининовия клирънс в същите пропорции, както при възрастните. Перорален разтвор 10 mg/ml може да е най-подходящата лекарствена форма за достигане на препоръчителната доза при деца с бъбречно увреждане на възраст най-малко 3 месеца и тегло по-малко от 25 kg.

Препоръки за дозиране – Деца на възраст най-малко 3 месеца и тегло по-малко от 25 kg:

Креатининов клирънс (ml/min)	Първа доза	Поддържаща доза
≥ 50	10 mg/kg или 5 mg/kg	10 mg/kg веднъж дневно или 5 mg/kg два пъти дневно
от 30 до < 50	5 mg/kg	5 mg/kg веднъж дневно
от 15 до < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg веднъж дневно
от 5 до < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg веднъж дневно
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg веднъж дневно

Чернодробно увреждане: Получените данни при пациенти с умерена до тежка степен на чернодробно увреждане показват, че фармакокинетиката на ламивудин не се повлиява значително от чернодробна дисфункция. Въз основа на тези данни, при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане не е необходимо адаптиране на дозата освен, ако не е придружено от бъбречно увреждане.

Начин на приложение

Ламивудин Teva Pharma B.V. може да се приема със или без храна.

С цел осигуряване прилагането на цялата доза най-добре е таблетката(ите) да се поглъщат без да се разтрошават.

Алтернативно, за пациенти, които не могат да поглъщат таблетки, таблетката(ите) могат да се разтрошат и да се добавят към малко количество полутвърда храна или течност, като цялото количество трябва да се погълне незабавно (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въпреки че е доказано, че ефективната вирусна супресия с антиретровирусна терапия значително намалява риска от предаване по полов път, остатъчен риск не може да се изключи. Трябва да се вземат предпазни мерки, в съответствие с националните указания, за да се предотврати предаване на инфекцията.

Не се препоръчва употребата на Ламивудин Teva Pharma B.V. като монотерапия.

Бъбречно увреждане: При пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане, терминалният плазмен полуживот на ламивудин се удължава, поради намаления клирънс; затова дозата трябва да бъде адаптирана (вж. точка 4.2).

Тройна комбинация с нуклеозиди: Получени са съобщения за висока степен на вирусологичен неуспех и поява на резистентност на начален етап от комбинирането на ламивудин с тенофовир дисопроксил фумарат и абакавир, както и с тенофовир дисопроксил фумарат и диданозин веднъж дневно.

Опортюнистични инфекции: Пациентите, които приемат Ламивудин Teva Pharma B.V. или друга антиретровирусна терапия, може да продължават да развиват опортюнистични инфекции и други усложнения на HIV инфекцията. Поради тази причина пациентите трябва да останат под внимателно клинично наблюдение от лекари с опит в лечението на HIV инфекцията.

Панкреатит: Рядко са наблюдавани случаи на панкреатит. Не е ясно обаче дали тези случаи се дължат на антиретровирусното лечение или на основното HIV заболяване. Лечението с Ламивудин Teva Pharma B.V. трябва да се прекрати незабавно при поява на клинични признаци, симптоми или лабораторни данни, предполагащи панкреатит.

Митохондриална дисфункция след експозиция in utero: Нуклеозидните и нуклеотидните аналози могат да повлияят митохондриалната функция в различна степен, което е по-изразено при ставудин, диданозин и зидовудин. Има съобщения за митохондриална дисфункция при HIV отрицателни кърмачета, които *in utero* и/или след раждането са били изложени на нуклеозидни аналози; в повечето случаи те са се отнасяли за лечение със схеми, съдържащи зидовудин. Основните нежелани събития, за които се съобщава, са хематологични нарушения (анемия, неутропения) и метаболитни нарушения (хиперлактатемия, хиперлипаземия). Тези събития често са били преходни. Има редки съобщения за неврологични нарушения с късна проява (хипертония, конвулсии, промени в поведението). Понастоящем не е известно дали подобни неврологични нарушения са преходни или постоянни. Тези открития трябва да се имат предвид при всяко дете, което *in utero* е било изложено на нуклеозидни и нуклеотидни аналози и при което са налице тежки клинични находки с неизвестна етиология, особено неврологични находки. Тези открития не променят актуалните за момента национални препоръки за прилагане на антиретровирусна терапия при бременни жени с цел предпазване от вертикално предаване на HIV.

Тегло и метаболитни параметри: По време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Такива промени до известна степен могат да бъдат свързани с контрола на заболяването и начина на живот. Относно липидите, в някои случаи има доказателства за ефект на лечението, докато относно увеличаването на теглото, няма твърди доказателства, които да свързват това с някакво конкретно лечение. За проследяване на липидите и глюкозата в кръвта се прави справка с установените насоки за лечение на HIV. Липидните нарушения трябва да се лекуват по клинично подходящ начин.

Синдром на имунната реактивация: В началото на приложението на комбинирана антиретровирусна терапия (CART) при HIV-инфектирани пациенти с тежък имунен дефицит, може да се появи възпалителна реакция към безсимптомни или остатъчни опортюнистични патогени и това да причини сериозно влошаване на клиничното състояние или отежняване на симптомите. Обикновено такива реакции са били наблюдавани през първите няколко седмици или месеци от започване на комбинирана антиретровирусна терапия (CART). Такива примери са цитомегаловирусен ретинит, генерализирани и/или огнищни микобактериални инфекции и пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (често наричана PCP). Всички възпалителни симптоми трябва да бъдат оценявани и когато е необходимо да се назначава лечение. При прояви на имунна реактивация се съобщава и за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимуен хепатит). Все пак, съобщаваното време на поява на заболяването е различно и тези събития може да се появят много месеци след започване на лечението.

Чернодробно заболяване: В случаите, при които ламивудин се прилага едновременно за лечение на HIV и HBV, допълнителна информация за приложението на ламивудин при лечение на хепатит В инфекцията е налична в кратката характеристика на продукта ламивудин 100 mg.

Пациенти с хроничен хепатит В или С и лекувани с комбинирана антиретровирусна терапия са с повишен риск за тежки и потенциално фатални нежелани ефекти от страна на черния дроб. В случай, че се прилага едновременно антивирусно лечение на хепатит В и С, моля потърсете също съответна информация за лекарствените продукти, които се използват.

Прекратяване на приема на Ламивудин Teva Pharma B.V. при пациенти, коинфектирани с вируса на хепатит В (HBV), налага периодично проследяване на чернодробните функционални тестове и маркерите за репликация на HBV, тъй като прекратяване на приема на ламивудин може да доведе до екзацербация на хепатита (вж. КХП за ламивудин 100 mg).

При пациенти с вече съществуваща чернодробна дисфункция, включително с хроничен активен хепатит, отклоненията в чернодробните функционални тестове по време на комбинирана антиретровирусна терапия са били по-чести и трябва да се проследяват съгласно стандартната практика. Ако има данни за влошаване на чернодробното заболяване при такива пациенти, трябва да се обмисли прекъсване или прекратяване на лечението (вж. точка 4.8).

Педиатрична популация: В проучване, проведено при педиатрични пациенти (вж. точка 5.1 Проучване ARROW), са съобщавани по-ниски нива на вирусологична супресия и по-честа вирусна резистентност при деца, приемащи ламивудин перорален разтвор, в сравнение с тези, приемащи лекарствена форма таблетки. При деца, когато е възможно, за предпочитане трябва да се използва ламивудин под форма на таблетки.

Остеонекроза: Въпреки че етиологията се приема за многофакторна (включваща приложение на кортикостероиди, консумация на алкохол, тежка имunosупресия, по-висок индекс на телесна маса), са били съобщавани случаи на остеоонекроза, особено при пациенти с напреднало HIV-заболяване и/или с продължителна експозиция на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят консултация с лекар, ако получат болки в ставите, скованост на ставите или затруднение в движенията.

Лекарствени взаимодействия: Ламивудин Teva Pharma B.V. не трябва да се приема с други лекарствени продукти, съдържащи ламивудин или с лекарствени продукти, съдържащи емтрицитабин (вж. точка 4.5).

Не се препоръчва комбиниране на ламивудин с кладрибин (вж. точка 4.5).

Помощно(и) вещество(а)

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вероятността от метаболитни взаимодействия е ниска, поради ограничената степен на метаболизиране, свързането с плазмените протеини и почти пълния бъбречен клирънс.

Приложението на триметоприм/сулфаметоксазол 160 mg/800 mg води до повишаване на експозицията на ламивудин с 40 % благодарение на триметоприм; сулфаметоксазол не взаимодейства. Все пак, ако пациентът няма бъбречна недостатъчност, не се налага адаптиране на дозата на ламивудин (вж. точка 4.2). Ламивудин не повлиява фармакокинетиката на триметоприм или сулфаметоксазол. Ако приложението е необходимо, пациентите трябва да бъдат наблюдавани клинично. Едновременното прилагане на ламивудин с високи дози котримоксазол за лечение на пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (PCP), и токсоплазмоза трябва да се избягва.

Трябва да се обмисли възможността за взаимодействия с други лекарствени продукти прилагани едновременно, особено ако основният път за елиминирането им е активната бъбречна секреция през катийонната транспортна система, като напр. триметоприм. Други

лекарствени продукти (напр. ранитидин, циметидин) се елиминират частично по този механизъм и за тях е било установено, че не взаимодействат с ламивудин. Нуклеозидните аналози (напр. диданозин) като зидовудин не се елиминират по този механизъм и няма вероятност да взаимодействат с ламивудин.

Слабо повишение на C_{\max} (28 %) на зидовудин се наблюдава когато се прилага с ламивудин; все пак общата експозиция (AUC) не е променена значително. Зидовудин няма ефект върху фармакокинетиката на ламивудин (вж. точка 5.2).

Поради сходство, Ламивудин Teva Pharma B.V. не трябва да се прилага едновременно с други цитидинови аналози, като емтрицитабин. Освен това, Ламивудин Teva Pharma B.V. не трябва да се приема с други лекарствени продукти, съдържащи ламивудин (вж. точка 4.4).

In vitro ламивудин инхибира вътреклетъчното фосфорилиране на кладрибин. Това води до потенциален риск от загуба на ефикасността на кладрибин при комбиниране в клинични условия. Някои клинични данни също са в подкрепа на възможно взаимодействие между ламивудин и кладрибин. Поради това, не се препоръчва едновременното приложение на ламивудин и кладрибин (вж. точка 4.4).

Метаболизмът на ламивудин не ангажира CYP3A, като по този начин взаимодействията с лекарствени продукти метаболизирани от тази система (напр. PIs) са малко вероятни.

Едновременното приложение на разтвор на сорбитол (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) с единична доза 300 mg ламивудин перорален разтвор води до дозозависимо намаляване с 14%, 32% и 36% на експозицията на ламивудин (AUC_{∞}) и с 28%, 52% и 55% на C_{\max} на ламивудин при възрастни. Когато е възможно, трябва да се избягва продължително едновременно приложение на Lamivudine Teva Pharma B.V. с лекарствени продукти, съдържащи сорбитол или други осмотично-действащи поливалентни алкохоли, или алкохоли, производни на монозахариди (напр. ксилитол, манитол, лактитол, малтитол). Когато не може да се избегне продължително едновременно приложение, трябва да се обмисли по-често проследяване на HIV-1 вирусното натоварване.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Като общо правило, когато се решава да се използват антиретровирусни средства за лечение на инфекция с HIV при бременни жени и съответно за намаляване на риска от вертикална трансмисия на HIV на новороденото, под внимание трябва да се вземат данните при животни, както и клиничния опит при бременни жени. Проучвания при животни с ламивудин показват повишаване на ранната ембрионална смърт при зайци, но не и при плъхове (вж. точка 5.3). Установено е преминаване през плацентата на ламивудин при хора.

Исходите от бременността при повече от 1 000 случая на експозиция през първия триместър и повече от 1 000 случая на експозиция през втория и третия триместър при бременни жени не показват малформативен и фето/неонатален ефект. Ламивудин Teva Pharma B.V. може да се прилага по време на бременност, ако е клинично необходимо. Въз основа на тези данни, рискът от малформации при хора е малко вероятен.

Ламивудин Teva Pharma B.V.

При пациентите, коинфектирани с хепатит, които се лекуват с ламивудин и след това забременяват, трябва да се има предвид възможността от рецидив на хепатита при преустановяване на приема на ламивудин.

Митохондриална дисфункция: В изследвания *in vitro* и *in vivo* е установено, че нуклеозидните и нуклеотидните аналози причиняват различно по степен увреждане на митохондриите. Съобщавани са случаи на митохондриална дисфункция при бебета, изложени на действието на нуклеозидни аналози *in utero* и/или постнатално (вж. точка 4.4).

Кърмене

След перорално приложение, ламивудин се екскретира в кърмата в концентрации подобни на тези, установени в серума. Въз основа на данни за повече от 200 двойки майка/дете, лекувани за HIV, серумните концентрации на ламивудин при кърмачета на майки, лекувани за HIV, са много ниски (< 4 % от серумните концентрации при майката) и прогресивно намаляват до неустановими нива, когато кърмачетата достигнат 24-седмична възраст. Липсват данни за безопасност на ламивудин при приложение при бебета под тримесечна възраст. Препоръчително е HIV-позитивните майки да не кърмят децата си при никакви обстоятелства, за да се намали рискът от предаване на HIV.

Фертилитет

Проучвания при животни показват, че ламивудин няма ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечение на HIV инфекция с ламивудин са били съобщени следните нежелани лекарствени реакции.

Нежеланите реакции разглеждани като възможно свързани с лечението са изброени по-долу в зависимост от телесната система, органни класове и абсолютната честота. Честотите се определят като много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: Неутропения и анемия (и двете рядко тежки), тромбоцитопения

Много редки: Изолирана аплазия на еритроцитната популация

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: Лактатна ацидоза

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, безсъние

Много редки: Периферна невропатия (или парестезия)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Кашлица, назални симптоми

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, повръщане, коремни болки или спазми, диария

Редки: Панкреатит, повишаване на серумната амилаза

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: Преходно повишаване на чернодробните ензими (AST, ALT)

Редки: Хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Обрив, алопеция

Редки: Ангиоедем

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Артралгия, мускулни нарушения

Редки: Рабдомиолиза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Умора, неразположение, треска

По време на антиретровирусна терапия може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта (вж. точка 4.4).

В началото на приложението на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ), при HIV-инфектирани пациенти с тежък имунен дефицит може да се появи възпалителна реакция към безсимптомни или остатъчни опортюнистични инфекции. При прояви на имунна реактивация се съобщава и за развитие на аутоимунни нарушения (като болест на Graves и аутоимунен хепатит). Все пак, съобщаваното време на поява на заболяването е различно и тези събития може да се появят много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.4).

Докладвани случаи на остеонекроза, предимно при пациенти с известни рискови фактори, напреднало HIV-заболяване или продължителна експозиция на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ). Честотата на това състояние не е известна (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

1 206 HIV-инфектирани педиатрични пациенти на възраст от 3 месеца до 17 години са включени в изпитване ARROW (COL105677), 669 от които приемат абакавир и ламивудин веднъж или два пъти дневно (вж. точка 5.1). Не са установени допълнителни проблеми, свързани с безопасността при педиатрични участници с приложение веднъж или два пъти дневно, в сравнение с възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В проведените проучвания при животни с еднократен прием на много високи дози ламивудин, не е била установена органна токсичност. Не са установени специфични признаци и симптоми след остро предозиране с ламивудин, освен посочените като нежелани лекарствени реакции.

При предозиране трябва да се проследи състоянието на пациента и да се вземат съответните реанимационни мерки. Тъй като ламивудин се диализира, продължителната хемодиализа би могла да се използва при лечение на предозиране, макар че това не е проучвано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нуклеозидни аналози, АТС код: J05AF05.

Механизъм на действие

Ламивудин е нуклеозиден аналог, притежаващ активност срещу човешкия вирус на имунния дефицит (HIV) и вируса на хепатит В (HBV). Той се метаболизира вътреклетъчно до активен метаболит “ламивудин 5”-трифосфат. Основният му механизъм на действие е прекъсване веригата на обратната транскрипция на вируса. Трифосфатът притежава селективна инхибиторна активност срещу репликацията на HIV-1 и HIV-2 *in vitro*; освен това е активен и срещу резистентни на зидовудин клинични изолати на HIV. Не са наблюдавани антагонистични ефекти *in vitro* с ламивудин и други проучвани антиретровирусни средства (абакавир, диданозин, невирапин и зидовудин).

Резистентност

HIV-1 резистентността към ламивудин е свързана с развитието на M184V аминокиселинна промяна в близост до активния център на вирусната обратна транскриптаза. Този вариант се появява както *in vitro*, така и при HIV-1 инфектирани пациенти лекувани с антиретровирусна терапия, включваща ламивудин. M184V мутантите проявяват значително по-малка чувствителност към ламивудин и отслабена вирусна репликативна способност *in vitro*. Изследванията *in vitro* показват, че резистентни на зидовудин вирусни изолати може да станат чувствителни към зидовудин, когато едновременно развият резистентност към ламивудин. Клиничното значение на тези данни обаче все още остава неизяснено.

In vitro данните насочват към предположението, че продължаването на приема на ламивудин като част от антиретровирусния режим, въпреки развитието на M184V, може да осигури остатъчна антиретровирусна активност (вероятно поради увреждане на състоянието на вируса). Клиничното значение на тези находки не е установено. Възможно е наличните клинични данни са много ограничени и правят невъзможно всяко надеждно заключение по този въпрос. Във всеки случай, започването на терапия с нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (NRTI), към които има чувствителност, трябва винаги да бъде предпочитано пред поддържане на лечението с ламивудин. Затова поддържане на лечението с ламивудин, въпреки появата на M184V мутация, трябва да се обмисля само при случаи когато няма други активни NRTI.

Кръстосаната резистентност причинена от M184V RT е ограничена в групата на нуклеозидните инхибитори от антиретровирусните агенти. Зидовудин и ставудин запазват антиретровирусната си активност срещу резистентни към ламивудин HIV-1. Абакавир запазва антиретровирусното си действие срещу резистентни към ламивудин HIV-1 само с M184V мутация. M184V RT мутантите проявяват < 4-кратно намаление на чувствителността към диданозин не е установено клиничното значение на тези данни. *In vitro* изследванията за чувствителност не са били стандартизирани и резултатите може да варират в зависимост от методологични фактори.

In vitro ламивудин показва ниска цитотоксичност към периферните лимфоцити в кръвта, към зрелите лимфоцити и моноцито-макрофагеални клетъчни линии, и към редица родоначални клетки в костния мозък.

Клинична ефикасност и безопасност

В клинични проучвания е установено, че комбинацията ламивудин със зидовудин намалява HIV-1 вирусното натоварване и повишава броя на CD4 клетките. Окончателните данни от клиничните проучвания са показали, че ламивудин в комбинация със зидовудин значително намалява риска от прогресия на болестта и смъртността.

Данните от клиничните проучвания са показали, че ламивудин в комбинация със зидовудин отлагат появата на резистентни към зидовудин изолати при пациенти без предшестваща антиретровирусна терапия.

Ламивудин е широко използван като част от антиретровирусна комбинирана терапия с други антиретровирусни средства от същия клас (NRTIs) или от различни класове (протеазни инхибитори, нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза).

Данните от клинични изпитвания при педиатрични пациенти, приемащи ламивудин с други антиретровирусни лекарства (абакавир, невирапин/ефавиренц или зидовудин), показват, че профилът на резистентност, наблюдаван при педиатрични пациенти, е подобен на този, наблюдаван при възрастни, по отношение на установени генотипни субституции и тяхната относителна честота.

В клинични изпитвания деца, приемащи ламивудин перорален разтвор, при съпътстващо лечение с други антиретровирусни перорални разтвори, по-често развиват вирусна резистентност от деца, приемащи таблетки (вж. описанието на клиничния опит при педиатрична популация (проучване ARROW) и точка 5.2).

Установена е ефикасност на антиретровирусна терапия, състояща се от няколко лекарства вкл. ламивудин при пациенти, които преди това не са лекувани с антиретровирусни продукти и при пациенти с M184V мутантни щамове на HIV.

Взаимовръзката между установената *in vitro* чувствителност на HIV към ламивудин и клиничния отговор към ламивудинсъдържаща терапия все още се проучва.

Установена е ефикасност на терапия с ламивудин в доза 100 mg веднъж дневно при възрастни пациенти с хронична HBV инфекция (за подробни данни от клиничните изпитвания, виж лекарствената информация за ламивудин 100 mg). За лечението на HIV инфекцията е установено, че само дневна доза от 300 mg ламивудин (в комбинация с други антиретровирусни агенти) е ефикасна.

Ламивудин не е бил проучван специално при HIV пациенти коинфектирани с HBV.

Дозиране веднъж дневно (300 mg веднъж дневно): едно клинично проучване е установило не по-лоши резултати при прием на ламивудин веднъж дневно в сравнение с режимите, съдържащи ламивудин два пъти дневно. Тези резултати са били получени от пациенти, които не са били лекувани преди това с антиретровирусна терапия, състояща се основно от безсимптомни HIV-заразени пациенти (стадий А по CDC).

Педиатрична популация: направено е рандомизирано сравнение на режим, включващ приложение веднъж дневно, спрямо приложение два пъти дневно на абакавир и ламивудин в рандомизирано, многоцентрово, контролирано проучване при HIV-инфектирани педиатрични пациенти. 1 206 педиатрични пациенти на възраст от 3 месеца до 17 години са включени в изпитване ARROW (COL105677) и са приемали доза в съответствие с препоръките за дозиране в групите по телесно тегло в указанията за лечение на Световната Здравна Организация (Антиретровирусна терапия на HIV инфекция при кърмачета и деца, 2006 (Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006)). След 36-седмичен режим, включващ приложение на абакавир и ламивудин два пъти дневно, 669 избрани участници са рандомизирани да продължат с приложение два пъти дневно или да преминат на приложение веднъж дневно на абакавир и ламивудин за най-малко 96 седмици. Трябва да се отбележи, че при това проучване липсват клинични данни за деца под една година. Резултатите са обобщени в таблицата по-долу:

Вирусологичен отговор въз основа на плазмена HIV-1 РНК по-малко от 80 копия/ml на 48-ма седмица и 96-та седмица при рандомизиране веднъж дневно спрямо два пъти дневно абакавир + ламивудин в ARROW (обсервационен анализ)

	Два пъти дневно N (%)	Веднъж дневно N (%)
Седмица 0 (След ≥ 36 седмици лечение)		
Плазмена HIV-1 РНК < 80 c/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Разлика в риска (веднъж дневно-два пъти дневно)	-4,8 % (95 % CI -11,5 % до +1,9 %), p=0,16	
Седмица 48		
Плазмена HIV-1 РНК < 80 c/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Разлика в риска (веднъж дневно-два пъти дневно)	-1,6 % (95 % CI -8,4 % до +5,2 %), p=0,65	
Седмица 96		
Плазмена HIV-1 РНК < 80 c/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Разлика в риска (веднъж дневно-два пъти дневно)	-2,3 % (95 % CI -9,3 % до +4,7 %), p=0,52	

Във фармакокинетично проучване (PENTA 15), при четири вирусологично контролирани участници на възраст под 12 месеца, режимът на прилагане на абакавир плюс ламивудин перорален разтвор е променен от два пъти дневно на веднъж дневно. Трима участници са имали неустановимо вирусно натоварване, а един е имал плазмена HIV-РНК 900 копия/ml на 48-ма седмица. При тези участници не са наблюдавани проблеми, свързани с безопасността.

Групата, приемаща абакавир + ламивудин веднъж дневно, показва неинфериорност спрямо групата на двукратен дневен прием според предварително определената граница за неинфериорност -12 % за първичната крайна точка от < 80 c/ml на 48-ма седмица, както и на 96-та седмица (вторична крайна точка) и всички други изпитвани прагове (< 200c/ml, < 400c/ml, < 1 000c/ml), които попадат в границата на неинфериорност. Подгрупов анализ, изследващ хетерогенност на еднократен спрямо двукратен дневен прием не показва значим ефект на пола, възрастта или вирусното натоварване при рандомизирането. Заключениеята подкрепят неинфериорност, независимо от метода на анализ.

По време на рандомизирането на приложение веднъж дневно спрямо приложение два пъти дневно (Седмица 0), пациентите, които са приемали лекарствена форма таблетки, имат по-високо ниво на супресия на вирусния товар от тези, които по което и да е време са приемали лекарствена форма разтвор. Тези разлики са наблюдавани във всяка от различните проучвани възрастови групи. Тази разлика в степента на супресия между таблетки и разтвор се запазва в продължение на Седмица 96 при приложение веднъж дневно.

Съотношение на участници при рандомизиране веднъж дневно спрямо два пъти дневно абакавир + ламивудин в ARROW с плазмена HIV-1 РНК <80 копия/ml: Подгрупов анализ по лекарствена форма

	Два пъти дневно Плазмена HIV-1 РНК <80 c/ml: n/N (%)	Веднъж дневно Плазмена HIV-1 РНК <80 c/ml: n/N (%)
<i>Седмица 0 (след 36 седмици лечение)</i>		
Схема с разтвор по което и да е време	14/26 (54)	15/30 (50)
Схема с таблетки през цялото време	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Седмица 96</i>		

Схема с разтвор по което и да е време	13/26 (50)	17/30 (57)
Схема с таблетки през цялото време	221/300 (74)	213/301 (71)

Направен е анализ на генотипната резистентност в проби от плазма на HIV-1 РНК >1 000 копия/ml. Повече случаи на резистентност са установени при пациенти, които са приемали ламивудин разтвор в комбинация с други антиретровирусни разтвори, в сравнение с тези, които са приемали подобни дози от лекарствена форма таблетки. Това е в съответствие с по-ниските нива на вирусна супресия, наблюдавани при тези пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ламивудин се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт, като неговата бионаличност след перорално приложение при възрастни нормално е между 80 и 85 %. След перорално прилагане, средното време (t_{max}) за достигане на максимални серумни концентрации (C_{max}) е около един час. Въз основа на данните получени от проучвания при здрави доброволци, в терапевтична доза от 150 mg два пъти дневно, средните C_{max} и C_{min} в стационарно състояние (CV) на ламивудин в плазмата са съответно 1,2 $\mu\text{g/ml}$ (24 %) и 0,09 $\mu\text{g/ml}$ (27 %). Средната стойност (CV) на AUC при дозов интервал от 12 часа е 4,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (18 %). При терапевтична доза от 300 mg веднъж дневно, средните (CV) стойности на C_{max} и C_{min} в стационарно състояние и 24-часовата AUC са съответно 2,0 $\mu\text{g/ml}$ (26 %), 0,04 $\mu\text{g/ml}$ (34 %) и 8,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (21 %).

Таблетката от 150 mg е биоеквивалентна и пропорционална на дозата на таблетката от 300 mg по отношение на AUC, C_{max} и t_{max} . Ламивудин таблетки са биоеквивалентни на ламивудин перорален разтвор по отношение на AUC_{∞} и C_{max} при възрастни. Наблюдавани са разлики по отношение на абсорбцията между възрастната и педиатричната популации (вж. Специални популации).

Приложението на ламивудин заедно с храна е довело до забавяне на t_{max} и понижаване на C_{max} (намаление с до 47 %). Независимо от това, степента на абсорбция на ламивудин не се е променила (основано на AUC).

Приложение на разтрошени таблетки с малко количество полутвърда храна или течност не се очаква да окаже влияние върху качеството на лекарството и затова не се очаква да промени клиничния ефект. Това заключение се основава на физикохимичните и фармакокинетичните данни, приемайки, че пациентът разтрошава и прехвърля 100 % от таблетката и незабавно я поглъща.

Едновременното приложение на зидовудин води до 13 % увеличаване на експозицията на зидовудин и 28 % повишаване на пиковите плазмени нива. Счита се, че това не е от значение за безопасността на пациента и затова не се налага адаптиране на дозата.

Разпределение

Проучванията с интравенозно приложение на ламивудин са показали среден обем на разпределение 1,3 l/kg. Средният системен клирънс на ламивудин е приблизително 0,32 l/h/kg с преобладаващ бъбречен клирънс (> 70 %) по пътя на органичната катионна транспортна система.

Ламивудин показва линейна фармакокинетика в терапевтичния дозов интервал и ниска степен на свързване с плазмените протеини (< 16 %-36 % със серумния албумин в проучванията *in vitro*).

Ограничени данни показват, че ламивудин преминава в централната нервна система и достига цереброспиналната течност (CSF). Средното съотношение на концентрацията в серума и CSF 2-

4 часа след перорално приложение на ламивудин е било приблизително 0,12. Истинската степен на пенетриране в ЦНС или взаимовръзката с клиничната ефикасност е неизвестна.

Биотрансформация

Плазменият полуживот на ламивудин след перорално приложение е 18 до 19 часа, като активната група, вътреклетъчният ламивудин трифосфат, има удължен терминален полуживот в клетката (16 до 19 часа). При 60 здрави възрастни доброволци е било установено, че ламивудин 300 mg приложен веднъж дневно е фармакокинетично биоеквивалентен на ламивудин 150 mg два пъти дневно, по отношение показателите на интрацелуларния трифосфат AUC_{24} и C_{max} .

Ламивудин се екскретира главно през бъбреците в непроменена форма. Вероятността от метаболитни взаимодействия на ламивудин с други лекарствени продукти е ниска, поради малката степен (5-10 %) на чернодробен метаболизъм и ниското свързване с плазмените протеини.

Елиминиране

Проучванията при пациенти с бъбречно увреждане са показали, че елиминирането на ламивудин се променя от увреждане на бъбречната функция. Затова при пациенти с креатининов клирънс $< 50 \text{ ml/min}$ се налага намаляване на дозата (вж. точка 4.2).

Взаимодействие с триметоприм, който е съставка на ко-тримоксазол, води до 40 % повишаване на експозицията на ламивудин в терапевтични дози. Това не налага адаптиране на дозата освен ако пациентът има бъбречно увреждане (вж. точки 4.5 и 4.2). Приложението на ко-тримоксазол и ламивудин при пациенти с бъбречно увреждане трябва да бъде внимателно оценено.

Специални популации

Деца: Абсолютната бионаличност на ламивудин (приблизително 58-66 %) е била по-ниска при деца на възраст под 12 години. При деца приложението на таблетки, при съпътстващо лечение с други антиретровирусни таблетки, води до по-високи плазмени AUC_{∞} и C_{max} на ламивудин в сравнение с перорален разтвор, при съпътстващо лечение с други антиретровирусни перорални разтвори. Деца, приемащи ламивудин перорален разтвор в съответствие с препоръчителния дозов режим, достигат плазмена експозиция на ламивудин в диапазона на стойностите, наблюдавани при възрастни. Деца, приемащи ламивудин перорални таблетки в съответствие с препоръчителния дозов режим, достигат по-висока плазмена експозиция на ламивудин от деца, приемащи перорален разтвор, тъй като с лекарствената форма таблетка се прилагат по-високи дози mg/kg и лекарствената форма таблетка има по-висока бионаличност (вж. точка 4.2). Педиатричните фармакокинетични проучвания с лекарствените форми перорален разтвор и таблетка показват, че приложение веднъж дневно осигурява стойност на AUC_{0-24} , еквивалентна на тази при приложение два пъти дневно на същата обща дневна доза.

Фармакокинетичните данни за пациенти по-малки от три месеца са ограничени. При новородени на една седмица, пероралният клирънс на ламивудин е бил намален в сравнение с този при деца и е вероятно това да се дължи на незрялата бъбречна функция и променящата се степен на абсорбция. Затова, за да се постигне експозиция близка до тази при възрастни и деца, подходяща доза за новородени е 4 mg/kg/дневно . Изчислената гломерулна филтрация подсказва, че за постигане на сходна с възрастните и децата експозиция, подходяща доза за деца на възраст 6 седмици и по-големи може да е 8 mg/kg/ден .

Получени са фармакокинетични данни от 3 фармакокинетични проучвания (PENTA 13, PENTA 15 и ARROW PK подпроучване), включващи деца на възраст под 12 години. Данните са представени в таблицата по-долу:

Обобщени данни за плазмената AUC (0-24) ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) на ламивудин в стационарно състояние и статистическо сравнение на перорално приложение веднъж дневно и два пъти дневно в проучванията

Проучване	Възрастова група	Ламивудин 8 mg/kg приложение веднъж дневно Средно геометрично (95 % CI)	Ламивудин 4 mg/kg приложение два пъти дневно Средно геометрично (95 % CI)	Сравнение веднъж спрямо два пъти дневно GLS средно отношение (90 % CI)
ARROW PK подпроучване Част 1	3 до 12 години (N=35)	13,0 (11,4;14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2 до 12 години (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3 до 36 месеца (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

В проучването PENTA 15 средната геометрична плазмена AUC(0-24) (95 % CI) на ламивудин на четирима участници на възраст под 12 месеца, които са преминали от режим на приложение два пъти дневно на режим на приложение веднъж дневно (вж. точка 5.1) е 10,31 (6,26; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ при приложение веднъж дневно и 9,24 (4,66; 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ при приложение два пъти дневно.

Бременност: След перорално приложение, фармакокинетиката на ламивудин по време на късна бременност е подобна на тази при небременни жени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Прилагане на високи дози ламивудин по време на проучвания за токсичност при животни не е било свързано с прояви на тежка органна токсичност. При най-високите дозови нива са били наблюдавани незначителни ефекти върху показателите за чернодробна и бъбречна функция, заедно с рядко намаляване на теглото на черния дроб. Отбелязаните клинично значими ефекти са били намаляване броя на червените кръвни клетки и неутропения.

Ламивудин не е показал мутагенен ефект при бактериалните тестове, но както много нуклеозидни аналози е показал активност при цитогенетичните тестове *in vitro* и при теста с миши лимфом. Ламивудин не е бил генотоксичен *in vivo* в дози, водещи до плазмени концентрации около 40-50 пъти по-високи от клинично очакваните плазмени нива. Тъй като мутагенната активност на ламивудин *in vitro* не е била потвърдена в опити *in vivo*, стигнало се е до заключението, че ламивудин не би трябвало да представлява риск от генотоксичност при пациенти, които се лекуват с него.

Проведено е проучване на трансплацентарната генотоксичност при маймуни, сравняващо ефектите на приложен самостоятелно зидовудин и комбинация от зидовудин и ламивудин при експозиция еквивалентна на тази при хората. Проучването е показало, че фетусите подложени *in utero* на действието на комбинацията са с повишено ниво на инкорпориране на нуклеозидните аналози в ДНК при множество от органите им. При тях е наблюдавано и по-голямо скъсяване на теломерите в сравнение с фетусите подложени само на действието на зидовудин. Клиничното значение на тези факти не е изяснено.

Резултатите от продължителни проучвания за канцерогенност при мишки и плъхове за дълъг период от време не са показали канцерогенен потенциал за ламивудин.

Проучване по отношение на фертилитета при плъхове показва, че ламивудин няма ефект върху фертилитета при мъжките или женските индивиди.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Филмово покритие на таблетката

Хипромелоза 3сР
Хипромелоза 6сР
Титанов диоксид
Макрогол 400
Полисорбат 80
Железен оксид, жълт
Железен оксид, черен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери

Бели, непрозрачни блистери от PVC/PVdC- алуминий
Опаковки, съдържащи по 20, 30, 60, 80, 90, 100 или 500 филмирани таблетки.

Опаковки за таблетки

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки:

Бели, непрозрачни опаковки за таблетки от HDPE, с бели непрозрачни полиетиленови капачки на винт, защитени от деца, с индукционно запечатване.
Опаковка, съдържаща по 60 филмирани таблетки.

Бели, непрозрачни опаковки за таблетки от HDPE, с бели непрозрачни полипропиленови капачки на винт, защитени от деца, защитени от отваряне, с индукционно запечатване.
Опаковка, съдържаща по 60 филмирани таблетки.

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки:

Бели, непрозрачни опаковки за таблетки от HDPE, с бели непрозрачни полиетиленови капачки на винт, защитени от деца, с индукционно запечатване.
Опаковка, съдържаща по 30 филмирани таблетки.

Бели, непрозрачни опаковки за таблетки от HDPE, с бели непрозрачни полипропиленови капачки на винт, защитени от деца, защитени от отваряне, с индукционно запечатване. Опаковка, съдържаща по 30 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки

EU/1/09/596/001 20 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/002 30 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/003 60 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/004 90 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/005 100 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/006 500 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/007 60 таблетки (бутилка)
EU/1/09/596/015 80 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/017 60 таблетки (бутилка с капачка, защитена от отваряне)

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки

EU/1/09/596/008 20 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/009 30 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/010 60 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/011 90 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/012 100 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/013 500 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/014 30 таблетки (бутилка)
EU/1/09/596/016 80 таблетки (блистер)
EU/1/09/596/018 30 таблетки (бутилка с капачка, защитена от отваряне)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 декември 2009 г.

Дата на последно подновяване: 11 септември 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА - ЛАМИВУДИН TEVA PHARMA B.V. 150 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки
ламивудин (*lamivudine*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
80 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
500 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/596/001
EU/1/09/596/002
EU/1/09/596/003
EU/1/09/596/004
EU/1/09/596/005
EU/1/09/596/006
EU/1/09/596/007
EU/1/09/596/015
EU/1/09/596/017

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Първична опаковка (блистерно фолио)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки
ламивудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка за таблетки – Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки
ламивудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/596/007
EU/1/09/596/017

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ЛАМИВУДИН TEVA PHARMA B.V. 300 MG
ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки
ламивудин (*lamivudine*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
80 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
500 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/596/008
EU/1/09/596/009
EU/1/09/596/010
EU/1/09/596/011
EU/1/09/596/012
EU/1/09/596/013
EU/1/09/596/014
EU/1/09/596/016
EU/1/09/596/018

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Първична опаковка (блистерно фолио)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки
ламивудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка за таблетки – Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки
ламивудин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/596/014
EU/1/09/596/018

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg филмирани таблетки ламивудин (lamivudine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ламивудин Teva Pharma B.V. и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.
3. Как да приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ламивудин Teva Pharma B.V.
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ламивудин Teva Pharma B.V. и за какво се използва

Ламивудин Teva Pharma B.V. се използва за лечение на инфекция, причинена от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ) при възрастни и деца.

Активната съставка на Ламивудин Teva Pharma B.V. е ламивудин. Ламивудин Teva Pharma B.V. е тип лекарство, известно още като антиретровирусно. То принадлежи към група лекарства наречени нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (НИОТ).

Ламивудин Teva Pharma B.V. не излекува напълно ХИВ инфекцията; той намалява количеството на вируса във Вашия организъм и го поддържа на ниско ниво. Освен това, той повишава броя на CD4 клетките в кръвта. CD4 клетките са вид бели кръвни клетки, които играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, която да се бори с инфекциите.

Не всеки отговаря на лечението с Ламивудин Teva Pharma B.V. по един и същи начин. Вашият лекар ще проследява ефикасността на Вашата терапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.

Не приемайте Ламивудин Teva Pharma B.V.

- ако сте **алергични** към ламивудин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Обърнете се към Вашия лекар, ако смятате че това се отнася до Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.. Някои хора, които приемат Ламивудин Teva Pharma B.V. или други комбинирани терапии за лечение на ХИВ са изложени на повишен риск от развитие на сериозни нежелани реакции. Трябва да познавате допълнителните рискове:

- ако някога сте имали **заболяване на черния дроб**, включително хепатит В или С (ако имате хепатит В, не трябва да прекъсвате лечението с Ламивудин Teva Pharma B.V. без указания от Вашия лекар, тъй като хепатитът може да се появи отново).
- ако сте със значително **наднормено тегло** (особено ако сте жена).
- **ако Вие или Вашето дете имате проблеми с бъбреците**, дозата може да бъде променена.

Говорете с Вашия лекар, ако някое от посочените по-горе твърдения се отнася до Вас. Докато приемате лекарството, може да се наложи да Ви се правят допълнителни изследвания, включително и кръвни изследвания. **За повече информация вижте точка 4.**

Наблюдавайте се за поява на важни симптоми

Някои хора, приемащи лекарства за лечение на ХИВ инфекция, развиват други състояния, които може да са сериозни. Трябва да познавате важните признаци и симптоми, за които да се наблюдавате, докато приемате Ламивудин Teva Pharma B.V..

Прочетете информацията в “Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ” в точка 4 на тази листовка.

Пазете останалите хора

ХИВ инфекцията се разпространява чрез сексуален контакт с човек, който е заразен или чрез заразна кръв (например чрез използване на едни и същи игли за инжекции). Когато приемате това лекарство, Вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия.

Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

Други лекарства и Ламивудин Teva Pharma B.V.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не забравяйте да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако започнете да приемате някое ново лекарство, докато се лекувате с Ламивудин Teva Pharma B.V..

Изброените по-долу лекарства не трябва да се прилагат едновременно с Ламивудин Teva Pharma B.V.:

- лекарства (обикновено в течна форма), съдържащи сорбитол и други захарни алкохоли (като ксилитол, манитол, лактитол или малтитол), ако се приемат редовно
- други лекарства, съдържащи ламивудин (използват се за **лечение на ХИВ инфекция** или на **хепатит В инфекция**)
- емтрицитабин (използва се за лечение на **ХИВ инфекция**)
- високи дози от антибиотика **ко-тримоксазол**
- кладрибин (използва се за лечение на **накосматоклетъчна левкемия**).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте на лечение с някое от посочените по-горе лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Ламивудин Teva Pharma B.V. и подобните на него лекарства може да причинят нежелани реакции при неродените бебета. Ако по време на бременността сте приемали Ламивудин Teva Pharma B.V., Вашият лекар може да назначи редовни кръвни изследвания, както и други диагностични изследвания, за да следи развитието на детето Ви. При деца, чиито майки са приемали НИОТ по време на бременността, ползата от защитата срещу ХИВ е по голяма от риска от нежелани реакции.

ХИВ-позитивните жени не трябва да кърмят, тъй като ХИВ инфекцията може да се предаде на бебето чрез кърмата.

Малко количество от съставките на Ламивудин Teva Pharma B.V. може също да премине в кърмата.

Ако кърмите или смятате да кърмите: **Незабавно се консултирайте с Вашия лекар.**

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Ламивудин Teva Pharma B.V. да повлияе върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

Ламивудин Teva Pharma B.V. съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Поглъщайте таблетките Ламивудин Teva Pharma B.V. с малко вода. Ламивудин Teva Pharma B.V. може да се приема със или без храна.

Ако не можете да поглъщате таблетките цели, може да ги разтрошите и смесите с малко количество храна или напитка и да приемете цялата доза незабавно.

Поддържайте постоянен контакт с Вашия лекар.

Ламивудин Teva Pharma B.V. помага за поддържане на Вашето заболяване под контрол. Трябва да го приемате всеки ден, за да се предпазите от влошаване на заболяването. Въпреки приема му може да продължите да получавате други инфекции и заболявания свързани с ХИВинфекцията.

Поддържайте контакт с Вашия лекар и не спирайте приема на Ламивудин Teva Pharma B.V. без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е

Възрастни, юноши и деца с телесно тегло най-малко 25 kg

Обичайната доза Ламивудин Teva Pharma B.V. е 300 mg на ден. Тя може да се приеме като една таблетка от 150 mg два пъти дневно (като се оставят приблизително 12 часа между всяка доза) или две таблетки от 150 mg веднъж дневно, както е препоръчал Вашият лекар.

Деца с телесно тегло най-малко 20 kg и под 25 kg

Обичайната доза Ламивудин Teva Pharma B.V. е 225 mg на ден. Тя може да се приложи като 75 mg (половин таблетка от 150 mg) сутрин и 150 mg (една цяла таблетка от 150 mg) вечер или 225 mg (една таблетка и половина от 150 mg) веднъж дневно, както е препоръчал Вашият лекар.

Деца с телесно тегло най-малко 14 kg и под 20 kg

Обичайната доза Ламивудин Teva Pharma B.V. е 150 mg на ден. Тя може да се приложи като 75 mg (половин таблетка от 150 mg) два пъти дневно (като се оставят приблизително 12 часа между всяка доза) или 150 mg (една таблетка от 150 mg) веднъж дневно, както е препоръчал Вашият лекар.

За лечение на деца на възраст над 3 месеца или за лицата, които се нуждаят от доза по-ниска от обичайната, или които не могат да приемат таблетки е наличен също и перорален разтвор.

Ако Вие или Вашето дете имате проблеми с бъбреците, дозата Ви може да бъде променена.

Уведомете Вашия лекар, ако това се отнася за Вас или Вашето дете.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ламивудин Teva Pharma B.V.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ламивудин Teva Pharma B.V., за допълнителен съвет, обадете се на Вашия лекар или фармацевт, или на най-близкия спешен център. Ако е възможно, покажете им опаковката на Ламивудин Teva Pharma B.V..

Ако сте пропуснали да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.

Ако сте пропуснали да приемете доза, вземете я веднага след като си спомните. След това продължете приема както преди. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

При лечение на ХИВ инфекция е трудно да се установи дали определен симптом е нежелана реакция, която се дължи на приема на Ламивудин Teva Pharma B.V., на останалите лекарства, които приемате по същото време или реакция на самото ХИВ заболяване. **Поради това е много важно да уведомявате Вашия лекар за всички промени в здравословното Ви състояние.**

Заедно с изброените по-долу нежелани реакции при прием на Ламивудин Teva Pharma B.V., при прием на комбинирана терапия за лечение на ХИВ може да се развият други състояния.

Важно е да прочетете информацията по-долу в тази точка “Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ”.

Чести нежелани реакции

Те може да засегнат до 1 на 10 човека:

- главоболие
- гадене
- повръщане
- диария
- стомашни болки
- умора, липса на енергия
- треска (*повишена температура*)
- общо неразположение
- мускулна болка и дискомфорт
- ставна болка
- трудно заспиване (*безсъние*)
- кашлица
- раздразнен или течащ нос
- кожен обрив
- косопад (*алопеция*).

Нечести нежелани реакции

Те може да засегнат до 1 на 100 човека:

Нечести нежелани реакции, които може да се проявят в кръвните изследвания са:

- намаляване броя на клетките, участващи в съсирването на кръвта (*тромбоцитопения*)
- нисък брой на червените кръвни клетки (*анемия*) или нисък брой на белите кръвни клетки (*неутропения*)
- покачване на нивото на чернодробните ензими.

Редки нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 1 000** човека:

- сериозна алергична реакция, която причинява подуване на лицето, езика или гърлото, което може да предизвика трудности при преглъщане или дишане
- възпаление на панкреаса (*панкреатит*)
- разкъсване на мускулна тъкан
- възпаление на черния дроб (*хепатит*).

Редки нежелани реакции, които може да се проявят при кръвните изследвания са:

- повишаване нивата на ензим, наречен амилаза.

Много редки нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 10 000** човека:

- лактатна ацидоза (повишено количество млечна киселина в кръвта)
- мравучкане или изтръпване на ръцете или краката.

Много рядка нежелана реакция, която може да се прояви в кръвните изследвания е:

- невъзможност на костния мозък да произвежда нови червени кръвни клетки (*аплазия (чиста) на червените кръвни клетки*).

Ако получите нежелани реакции

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, **трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт.**

Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ

Комбинираната терапия, включително Ламивудин Teva Pharma B.V., може да доведе до развитие на други заболявания по време на лечението на ХИВ.

Отново може да се развият стари инфекции

Хората с напреднала ХИВ инфекция (СПИН) имат слаба имунна система и при тях вероятността за развитие на сериозни инфекции (опортюнистични инфекции) е по-голяма. Когато тези хора започнат лечение, те може да установят, че стари скрити инфекции се развиват отново като причиняват признаци и симптоми на възпаление. Тези симптоми най-вероятно се причиняват от засилването на имунната система на организма, така че тялото започва да се бори с тези инфекции.

Освен опортюнистични инфекции, след като започнете да приемате лекарства за лечение на ХИВ инфекцията, могат да се развият и автоимунни нарушения (състояние, което се развива, когато имунната система атакува здрави тъкани на тялото). Автоимунните нарушения могат да се развият много месеци след започване на лечението. Ако забележите някакви симптоми на инфекция или други симптоми като мускулна слабост, слабост, която започва от ръцете и краката и преминава към тялото, сърцебиене, тремор или повишена активност, моля информирайте незабавно Вашия лекар, за да се потърси подходящо лечение.

Ако при Вас се проявят симптоми на инфекция, докато приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.: **Трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.** Не приемайте други лекарства за инфекцията без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Може да имате проблеми с костите

При някои хора, които приемат комбинирана терапия за ХИВ се развива заболяване наречено *остеонекроза*. При това заболяване част от костната тъкан умира, поради намалено кръвоснабдяване на костта. Вероятността за развитие на това заболяване е по-висока при пациентите:

- ако са приемали комбинирана терапия за по-продължителен период от време
- ако приемат и противовъзпалителни лекарства, наречени кортикостероиди
- ако консумират алкохол
- ако имунната им система е много слаба
- ако са с наднормено тегло.

Признаците на остеонекроза включват:

- скованост на ставите
- болка (особено в тазобедрената става, коляното или рамото)
- затруднено придвижване.

Ако забележите някой от тези симптоми: **Трябва да кажете на Вашия лекар.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ламивудин Teva Pharma B.V.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката или картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ламивудин Teva Pharma B.V.

- Активно вещество: ламивудин. Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg.
- Други съставки:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат. Филмово покритие на таблетката: хипромелоза, титанов диоксид (E171), макрогол, полисорбат 80, железен оксид, жълт (E172), железен оксид, черен (E172).

Как изглежда Ламивудин Teva Pharma B.V. и какво съдържа опаковката

Светлосива, с формата на диамант, двойно изпъкнала филмирана таблетка - гравирани с “L 150” от едната страна и делителна черта от двете страни.

Ламивудин Teva Pharma B.V. се предлага в алуминиеви блистери, съдържащи по 20, 30, 60, 80, 90, 100 и 500 таблетки или опаковки от HDPE, съдържащи по 60 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

Производители

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +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: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Ламивудин Teva Pharma B.V. 300 mg филмирани таблетки ламивудин (lamivudine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ламивудин Teva Pharma B.V. и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.
3. Как да приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ламивудин Teva Pharma B.V.
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ламивудин Teva Pharma B.V. и за какво се използва

Ламивудин Teva Pharma B.V. се използва за лечение на инфекция причинена от човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ) при възрастни и деца.

Активната съставка на Ламивудин Teva Pharma B.V. е ламивудин. Ламивудин Teva Pharma B.V. е вид лекарство, известно още като антиретровирусно. То принадлежи към група лекарства наречени нуклеозидни аналози, инхибитори на обратната транскриптаза (НИОТ).

Ламивудин Teva Pharma B.V. не излекува напълно ХИВ инфекцията; той намалява количеството на ХИВ вируса във Вашия организъм и го поддържа на ниско ниво. Освен това, той повишава броя на CD4 клетките в кръвта. CD4 клетките са вид бели кръвни клетки, които играят важна роля в поддържането на здрава имунна система, която да се бори с инфекциите.

Не всеки отговаря на лечението с Ламивудин Teva Pharma B.V. по един и същи начин. Вашият лекар ще проследява ефикасността на Вашата терапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.

Не приемайте Ламивудин Teva Pharma B.V.

- ако сте **алергични** към ламивудин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че това се отнася до Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.

Някои хора, приемащи Ламивудин Teva Pharma B.V. или други комбинирани терапии за лечение на ХИВ са изложени на повишен риск от развитие на сериозни нежелани реакции. Трябва да познавате допълнителните рискове:

- ако някога сте имали **заболяване на черния дроб**, включително хепатит В или С (ако имате хепатит В, не трябва да прекъсвате лечението с Ламивудин Teva Pharma B.V. без указания от Вашия лекар, тъй като хепатитът може да се появи отново).
- ако сте със значително **наднормено тегло** (особено ако сте жена).
- **ако Вие или Вашето дете имате проблеми с бъбреците**, дозата може да бъде променена.

Говорете с Вашия лекар, ако някое от посочените по-горе твърдения се отнася до Вас. Докато приемате лекарството може да се наложи да Ви се правят допълнителни изследвания, включително и кръвни изследвания. **За повече информация вижте точка 4.**

Наблюдавайте се за поява на важни симптоми

Някои хора, приемащи лекарства за лечение на ХИВ инфекция развиват други състояния, които може да са сериозни. Трябва да познавате важните признаци и симптоми, за които да се наблюдавате, докато приемате Ламивудин Teva Pharma B.V..

Прочетете информацията в “Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ” в точка 4 на тази листовка.

Пазете останалите хора

ХИВ инфекцията се разпространява чрез сексуален контакт с човек, който е заразен или чрез заразена кръв (например чрез използване на едни и същи игли за инжекции). Когато приемате това лекарство, Вие все още може да предадете ХИВ, въпреки че рискът се понижава от ефективна антиретровирусна терапия.

Обсъдете с Вашия лекар необходимите предпазни мерки, за да избегнете инфектиране на други хора.

Други лекарства и Ламивудин Teva Pharma B.V.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да примате други лекарства.

Не забравяйте да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако започнете да приемате някое ново лекарство, докато се лекувате с Ламивудин Teva Pharma B.V.

Изброените по-долу лекарства не трябва да се прилагат едновременно с Ламивудин Teva Pharma B.V.:

- лекарства (обикновено в течна форма), съдържащи сорбитол и други захарни алкохоли (като ксилитол, манитол, лактитол или малтитол), ако се приемат редовно
- други лекарства, съдържащи ламивудин (използват се за **лечение на ХИВ инфекция** или на **хепатит В инфекция**)
- емтрицитабин (използва се за лечение на **ХИВ инфекция**)
- високи дози от антибиотка **ко-тримоксазол**
- кладрибин (използва се за лечение на **накосматоклетъчна левкемия**).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте на лечение с някое от посочените по-горе лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Ламивудин Teva Pharma B.V. и подобните на него лекарства може да причинят нежелани реакции при неродените бебета. Ако по време на бременността сте приемали Ламивудин Teva Pharma B.V., Вашият лекар може да назначи редовни кръвни изследвания, както и други

диагностични изследвания, за да следи развитието на детето Ви. При деца, чиито майки са приемали НИОТ по време на бременността, ползата от защитата срещу ХИВ е по голяма от риска от нежелани реакции.

ХИВ-позитивните жени не трябва да кърмят, тъй като ХИВ инфекцията може да се предаде на бебето чрез кърмата.

Малко количество от съставките на Ламивудин Teva Pharma B.V. може също да премине в кърмата.

Ако кърмите или смятате да кърмите: **Незабавно се консултирайте с Вашия лекар.**

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Ламивудин Teva Pharma B.V. да повлияе върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

Ламивудин Teva Pharma B.V. съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Поглъщайте таблетките Ламивудин Teva Pharma B.V. с малко вода. Ламивудин Teva Pharma B.V. може да се приема със или без храна.

Ако не можете да поглъщате таблетките цели, може да ги разтрошите и смесите с малко количество храна или напитка и да приемете цялата доза незабавно.

Поддържайте постоянен контакт с Вашия лекар.

Ламивудин Teva Pharma B.V. помага за поддържане на Вашето заболяване под контрол. Трябва да го приемате всеки ден, за да се предпазите от влошаване на заболяването. Въпреки приема му, може да продължите да получавате други инфекции и заболявания свързани с ХИВинфекцията.

Поддържайте контакт с Вашия лекар и не спирайте приема на Ламивудин Teva Pharma B.V. без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Препоръчителната доза е

Възрастни, юноши и деца с телесно тегло най-малко 25 kg

Обичайната доза е една таблетка от 300 mg веднъж дневно.

За лечение на деца на възраст от 3 месеца с телесно тегло под 25 kg е налична също и концентрация Ламивудин Teva Pharma B.V. 150 mg таблетки.

За лечение на деца на възраст над 3 месеца или за лицата, които се нуждаят от доза, по-ниска от обичайната, или които не могат да приемат таблетки, е наличен също и перорален разтвор.

Ако Ви е или Вашето дете имате проблеми с бъбреците, дозата Ви може да бъде променена. **Уведомете Вашия лекар**, ако това се отнася за Вас или Вашето дете.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ламивудин Teva Pharma B.V.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ламивудин Teva Pharma B.V., за допълнителен съвет, обадете се на Вашия лекар или фармацевт, или на най-близкия спешен център. Ако е възможно, покажете им опаковката на Ламивудин Teva Pharma B.V..

Ако сте пропуснали да приемете Ламивудин Teva Pharma B.V.

Ако сте пропуснали да приемете доза, вземете я веднага след като си спомните. След това продължете приема както преди. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

По време на лечение на ХИВ може да настъпи увеличаване на теглото и на нивата на липидите и глюкозата в кръвта. Това отчасти е свързано с възстановяването на здравето и начина на живот, а по отношение на липидите в кръвта понякога е свързано и със самите лекарства за ХИВ. Вашият лекар ще направи изследвания за тези промени.

При лечението на ХИВ инфекция е трудно да се установи дали определен симптом е нежелана реакция, която се дължи на прием на Ламивудин Teva Pharma B.V., на останалите лекарства, които приемате по същото време или е реакция на самото ХИВ заболяване. **Поради това е много важно да уведомявате Вашия лекар за всички промени в здравословното Ви състояние.**

Заедно с изброените по-долу нежелани реакции при прием на Ламивудин Teva Pharma B.V., при прием на комбинирана терапия за лечение на ХИВ може да се развият други състояния.

Важно е да прочетете информацията по-долу в тази точка “Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ”.

Чести нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 10** пациенти:

- главоболие
- гадене
- повръщане
- диария
- стомашни болки
- умора, липса на енергия
- треска (*повишена температура*)
- общо неразположение
- мускулна болка и дискомфорт
- ставна болка
- трудно заспиване (*безсъние*)
- кашлица
- раздразнен или течащ нос
- кожен обрив
- косопад (*алопеция*).

Нечести нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 100** пациенти:

Нечести нежелани реакции, които може да се проявят в кръвните изследвания са:

- намаляване броя на клетките, участващи в съсирването на кръвта (*тромбоцитопения*)
- нисък брой на червените кръвни клетки (*анемия*) или нисък брой на белите кръвни клетки (*неутропения*)
- покачване на нивото на чернодробните ензими.

Редки нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 1 000** пациенти:

- сериозна алергична реакция, която причинява подуване на лицето, езика или гърлото, което може да предизвика трудности при преглъщане или дишане
- възпаление на панкреаса (*панкреатит*)
- разкъсване на мускулна тъкан
- възпаление на черния дроб (*хепатит*).

Редки нежелани реакции, които може да се проявят при кръвните изследвания са:

- повишаване на нивата на ензим наречен амилаза.

Много редки нежелани реакции

Те може да засегнат **до 1 на 10 000** пациенти:

- лактатна ацидоза (повишено количество млечна киселина в кръвта)
- мравучкане или изтръпване на ръцете или краката.

Много рядка нежелана реакция, която може да се прояви в кръвните изследвания е:

- невъзможност на костния мозък да произвежда нови червени кръвни клетки (*аплазия (чиста) на червените кръвни клетки*).

Ако получите нежелани реакции

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, **трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт.**

Други възможни нежелани реакции на комбинираната терапия за ХИВ

Комбинираната терапия, включително Ламивудин Teva Pharma B.V. може да доведе до развитие на други заболявания по време на лечението на ХИВ.

Отново може да се развият стари инфекции

Хората с напреднала ХИВ инфекция (СПИН) имат слаба имунна система и при тях вероятността за развитие на сериозни инфекции (опортюнистични инфекции) е по-голяма. Когато тези хора започнат лечение, те може да установят, че стари скрити инфекции се развиват отново като причиняват признаци и симптоми на възпаление. Тези симптоми най-вероятно се причиняват от засилване на имунната система на организма, така че тялото започва да се бори с тези инфекции.

Освен опортюнистични инфекции, след като започнете да приемате лекарства за лечение на ХИВ инфекцията, могат да се развият и автоимунни нарушения (състояние, което се развива, когато имунната система атакува здрави тъкани на тялото). Автоимунните нарушения могат да се развият много месеци след започване на лечението. Ако забележите някакви симптоми на инфекция или други симптоми като мускулна слабост, слабост, която започва от ръцете и краката и преминава към тялото, сърцебиене, тремор или повишена активност, моля информирайте незабавно Вашия лекар, за да се потърси подходящо лечение.

Ако при Вас се проявят симптоми на инфекция, докато приемате Ламивудин Teva Pharma B.V.: **Трябва да кажете на Вашия лекар незабавно.** Не приемайте други лекарства за инфекцията без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Може да имате проблеми с костите

При някои хора, които приемат комбинирана терапия за ХИВ се развива заболяване наречено *остеонекроза*. При това заболяване част от костната тъкан умира поради намалено кръвоснабдяване на костта. Вероятността за развитие на това заболяване е по-висока при пациентите:

- ако са приемали комбинирана терапия за по-продължителен период от време
- ако приемат и противовъзпалителни лекарства, наречени кортикостероиди
- ако консумират алкохол
- ако имунната им система е много слаба
- ако са с наднормено тегло.

Признаците на остеонекроза включват:

- скованост на ставите
- болка (особено в тазобедрената става, коляното или рамото)
- затруднено придвижване.

Ако забележите някой от тези симптоми: **Трябва да кажете на Вашия лекар.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ламивудин Teva Pharma B.V.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката или картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ламивудин Teva Pharma B.V.

- Активно вещество: ламивудин. Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg.
- Други съставки:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат. Филмово покритие на таблетката: хипромелоза, титанов диоксид (E171), макрогол, полисорбат 80, железен оксид, жълт (E172), железен оксид, черен (E172).

Как изглежда Ламивудин Teva Pharma B.V. и какво съдържа опаковката

Сива, с формата на диамант, двойно изпъкнала филмирана таблетка - гравирани с 'L 300' от едната страна и гладка от другата.

Ламивудин Teva Pharma B.V. се предлага в алуминиеви блистери, съдържащи по 20, 30, 60, 80, 90, 100 и 500 таблетки или опаковки от HDPE, съдържащи по 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

Производители

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +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: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.