

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Kalvopäällysteinen tabletti.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Vaaleanharmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on noin 14,5 mm ja leveys 7,0 mm – toisella puolella merkintä “L 150” ja jakouurre ja toisella puolella jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Harmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka pituus on noin 18,0 mm ja leveys 8,0 mm – toisella puolella merkintä “L 300”. Toisella puolella ei ole merkintöjä.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Lamivudine Teva Pharma B.V. on tarkoitettu HIV-infektioiden hoitoon aikuisilla ja lapsilla antiretroviraalisen yhdistelmähoidon osana.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon saa aloittaa HIV-infektion hoitoon perehtynyt lääkäri.

Lamivudine on saatavilla myös oraaliliuoksena yli kolmen kuukauden ikäisille lapsille, jotka painavat alle 14 kg tai potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja (ks. kohta 4.4).

Potilaiden pitäisi noudattaa lääkemuotokohtaisia annossuosituksia, kun he vaihtavat lamivudiini-oraaliliuoksen ja lamivudiini-tablettien välillä (ks. kohta 5.2).

### Annostus

*Aikuiset, nuoret ja lapset (vähintään 25 kg painavat):*

Suosittelun lamivudiiniannos on 300 mg vuorokaudessa, joko 150 mg kahdesti vuorokaudessa tai 300 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.4).

300 mg:n tabletti soveltuu vain kerran vuorokaudessa annosteluun.

Lapset (alle 25 kg painavat):

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja tulisi annostella painon mukaan.

$\geq 20$  kg - < 25 kg painavat lapset: Suositeltu annos on 225 mg vuorokaudessa. Tämä voidaan annostella joko ottamalla 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletista) aamulla ja 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) illalla, tai ottamalla 225 mg (puolitoista 150 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa.

14 – < 20 kg painavat lapset: Suositeltu annos on 150 mg vuorokaudessa. Tämä voidaan annostella ottamalla 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletista) kahdesti vuorokaudessa, tai 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) kerran vuorokaudessa.

*Lapset 3 kuukauden iästä alkaen:* Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg jakourteellisen tabletin käyttöä ja siitä annettujen annostusohjeiden seuraamista suositellaan, koska tälle potilasryhmälle ei voida antaa tarkkaa annosta 300 mg jakourteettomalla tabletilla.

*Alle kolmen kuukauden ikäiset lapset:* Olemassa oleva tieto ei riitä annossuositusten antamiseen (ks. kohta 5.2).

Potilaiden, jotka vaihtavat kahdesti vuorokaudessa annostelusta kerran vuorokaudessa annosteluun, on otettava suositeltu kerran vuorokaudessa annosteltava annos (kuten yllä on kuvattu) noin 12 tuntia viimeisen kahdesti vuorokaudessa annostellun annoksen jälkeen ja sitten jatkettava suositellun kerran vuorokaudessa annosteltavan annoksen ottamista (kuten yllä on kuvattu) noin 24 tunnin välein. Jos palataan kahdesti vuorokaudessa annosteluun, potilaiden on otettava suositeltu kahdesti vuorokaudessa annosteltava annos noin 24 tunnin kuluttua viimeisen kerran vuorokaudessa annosteltavan annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

*Iäkkäät:* Spesifistä tietoa ei ole saatavilla. Tässä ikäryhmässä suositellaan kuitenkin erityistä varovaisuutta johtuen ikääntymiseen liittyvistä muutoksista kuten alentuneesta munuaisten toiminnasta ja hematologisten parametrien muutoksista.

*Munuaisten vajaatoiminta:* Vähentyneestä erittymisestä johtuen lamivudiinin pitoisuudet ovat suurentuneita potilailla, joiden munuaisten toiminta on kohtalaisesti tai vaikeasti heikentynyt. Annosta on tällöin muutettava ja käytettävä lamivudiini-oraaliliuosta potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 30 ml/min (katso taulukkoa).

*Annossuositukset – aikuiset, nuoret ja lapset( vähintään 25 kg painavat):*

<b>Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)</b>	<b>Ensimmäinen annos</b>	<b>Ylläpitoannos</b>
$\geq 50$	300 mg tai 150 mg	300 mg kerran vrk:ssa tai 150 mg kahdesti vrk:ssa
30-< 50	150 mg	150 mg kerran vrk:ssa
< 30	Koska tarvittavat annokset ovat alle 150 mg, suositellaan oraaliliuoksen käyttöä	
15 - < 30	150 mg	100 mg kerran vrk:ssa
5 - < 15	150 mg	50 mg kerran vrk:ssa
< 5	50 mg	25 mg kerran vrk:ssa

Lamivudiinin käytöstä lapsilla, joilla on munuaisten toimintahäiriö, ei ole kokemuksia. Oletetaan, että kreatiniinipuhdistuma ja lamivudiinipuhdistuma korreloivat samalla tavalla lapsilla ja aikuisilla. Tämän perusteella suositellaan, että munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville lapsille annosta pienennetään samassa suhteessa kreatiniinipuhdistuman mukaan kuin aikuisille. 10 mg/ml oraaliliuos

voi olla sopivin lääkeumuoto suositellun annoksen antamiseksi munuaisten toimintahäiriöstä kärsiville lapsille, jotka ovat vähintään 3 kuukauden ikäisiä ja painavat alle 25 kg.

*Annossuositus – vähintään 3 kuukauden ikäiset lapset, jotka painavat alle 25 kg:*

<b>Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)</b>	<b>Aloitussannos</b>	<b>Ylläpitoannos</b>
≥ 50	10 mg/kg tai 5 mg/kg	10 mg/kg kerran vrk:ssa  5 mg/kg kahdesti vrk:ssa
30 - < 50	5 mg/kg	5 mg/kg kerran vrk:ssa
15 - < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg kerran vrk:ssa
5 - < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg kerran vrk:ssa
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg kerran vrk:ssa

*Maksan vajaatoiminta:* Tiedot potilaista, joilla on vaikea tai kohtalainen maksan vajaatoiminta osoittavat, että maksan toiminnanvajausta ei vaikuta merkittävästi lamivudiinin farmakokinetiikkaan. Näiden tietojen perusteella annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta, ellei potilaalla ole lisäksi munuaisten toiminnanvajausta.

#### Antotapa

Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjään vatsaan.

Tabletti (tabletit) tulee mieluiten niellä murskaamatta, jotta koko annos tulee varmasti otetuksi. Potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja, se/ne voidaan vaihtoehtoisesti murskata ja lisätä pieneen määrään puolikiinteää ruokaa tai nestettä, joka on kaikki nautittava välittömästi (ks. kohta 5.2).

#### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Lamivudine Teva Pharma B.V.-valmisteen käyttöä monoterapiana ei suositella.

Munuaisten vajaatoiminta: Lamivudiinin eliminaation terminaalinen puoliintumisaika plasmassa on pidentynyt pienentyneen puhdistuman johdosta potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annosta tulee siksi muuttaa (ks. kohta 4.2).

Kolmoisnukleosidihoito: Korkeita määriä virologisia epäonnistumisia ja resistenssin kehittymistä on raportoitu hoidon varhaisessa vaiheessa HIV-potilailla, kun lamivudiinia oli käytetty yhdessä tenofoviiridisoproksiilifumaraatin ja abakaviirin kanssa, sekä tenofoviiridisoproksiilifumaraatin ja didanosiinin kanssa kerran päivässä annosteltuna.

Opportunistiset infektiot: Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta tai muita antiretroviruslääkkeitä saaville potilaille saattaa edelleen kehittyä opportunistisia infektoita ja muita HIV-infektion komplikaatioita. Sen vuoksi heidän tulisi pysyä sellaisen lääkärin tarkassa seurannassa, jolla on kokemusta HIV-infektion hoidosta.

Pankreatiitti: Pankreatiittia on esiintynyt harvoin. Ei kuitenkaan tiedetä, liittyivätkö nämä antiretrovirushoitoon vai hoidettavaan HIV-infektioon. Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoito on lopetettava heti, jos potilaalla esiintyy pankreatiittiin viittaavia kliinisiä merkkejä, oireita tai laboratoriolöydöksiä.

Mitokondrioiden toimintahäiriöt in utero -altistuksen jälkeen: Nukleos(t)idianalogit voivat vaikuttaa mitokondrioiden toimintaan eriasteisesti, mikä on havaittavissa selvimmin käytettäessä stavudiinia, didanosiniä ja tsidovudiinia. HIV-negatiivisilla pikkulapsilla, jotka ovat altistuneet nukleosidianalogeille *in utero* ja/tai synnytyksen jälkeen, on raportoitu mitokondrioiden toimintahäiriöitä; nämä raportit ovat koskeneet lähinnä tsidovudiinia sisältäviä hoito-ohjelmia. Tärkeimpiä raportoituja haittavaikutuksia ovat hematologiset häiriöt (anemia, neutropenia) ja metaboliset häiriöt (hyperlaktatemia, lipaasi arvon nousu). Nämä haitat ovat olleet usein ohimeneviä. Viiveellä ilmaantuvia neurologisia häiriöitä on raportoitu harvoin (hypertonia, kouristukset, poikkeava käytös). Toistaiseksi ei tiedetä, ovatko tällaiset neurologiset häiriöt pysyviä vai ohimeneviä. Nämä havainnot on huomioitava kaikkien sellaisten nukleos(t)idianalogeille *in utero* altistuneiden lasten kohdalla, joilla ilmenee vaikeita kliinisiä (erityisesti neurologisia) löydöksiä, joiden syy on tuntematon. Näillä havainnoilla ei ole vaikutusta tämänhetkisiin kansallisiin suosituksiin käyttää antiretroviraalista lääkitystä raskaana oleville naisille äidistä lapseen tapahtuvan HIV-infektion tarttumisen estämiseksi.

Paino ja metaboliset parametrit: Antiretroviraalisen hoidon aikana saattaa ilmetä painon nousua sekä veren lipidi- ja glukoosiarvojen nousua. Tällaiset muutokset saattavat osittain liittyä hoitotasapainoon ja elämäntapaan. Lipidien kohdalla on joissain tapauksissa näyttöä siitä, että syynä on lääkehoito, kun taas vahvaa näyttöä minkään tietyn hoidon vaikutuksesta painon nousuun ei ole. Veren lipidi- ja glukoosiarvojen seurannan osalta viitataan HIV-infektion hoitosuosituksiin. Rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä on hoidettava kliinisen käytännön mukaisesti.

Immuunireaktivaatio -oireyhtymä: Antiretroviraalisen yhdistelmähoidon aloitus voi vaikeaa immuunikatoa sairastavilla HIV-infektioituneilla potilailla laukaista tulehdusreaktion. Opportunististen patogeenien aiheuttama latentti infektio voi muuttua oireiseksi aiheuttaen vakavia kliinisiä oireita tai oireiden lisääntymistä. Tällaisia oireita on havaittu erityisesti yhdistelmähoidon ensimmäisinä viikkoina tai kuukausina. Esimerkkejä tulehduksista ovat sytomegaloviruksen aiheuttama retiniitti, yleistynyt ja/tai paikallinen mykobakteeri-infektio ja *Pneumocystis jirovecii*:n aiheuttama keuhkokuume (kutsutaan usein PCP:ksi). Kaikkia tulehdusoireita tulee seurata ja tarvittaessa aloittaa niiden hoito. Autoimmuunisairauksia (kuten Gravesin tauti ja autoimmuunihepatiitti) on myös raportoitu immuunireaktivaatioon liittyvinä; raportoiduissa puhkeamisajoissa on kuitenkin suurempaa vaihtelua, ja nämä tapahtumat voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen.

Maksasairaudet: Jos lamivudiinia käytetään samanaikaisesti sekä HIV- että HBV-infektion hoitoon, ks. lamivudiini 100 mg valmisteyhteenvedo, jossa on lisää tietoa lamivudiinin käytöstä hepatiitti B -infektion hoidossa.

Potilailla, joilla on krooninen hepatiitti B tai C -infektio ja jotka saavat antiretroviraalisia yhdistelmähoitoja, on lisääntynyt riski saada vakavia ja hengenvaarallisia maksahaittavaikutuksia. Jos potilas saa samanaikaisesti antiviraalista hoitoa hepatiitti B tai C -infektion hoitoon, ks. myös näiden tuotteiden valmisteyhteenvedoja.

Jos Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoito lopetetaan potilailla, joilla on myös hepatiitti B -virus, suositellaan sekä maksan toimintaa mittaavien arvojen että HBV:n replikaatiota kuvaavien muuttujien seuranta säännöllisin välein, koska lamivudiinin lopettaminen voi saada aikaan akuutin hepatiitin pahenemisen (ks. lamivudiini 100 mg valmisteyhteenvedo).

Potilailla, joilla on hoitoa aloitettaessa maksan toimintahäiriö, mukaan lukien krooninen aktiivinen hepatiitti, on enemmän häiriöitä maksan toiminnassa antiretroviraalisen yhdistelmähoidon aikana ja heitä tulisi seurata normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Jos tällaisilla potilailla on merkkejä maksataudin pahenemisesta, hoidon keskeyttämistä tai lopettamista on harkittava (ks. kohta 4.8).

Pediatriiset potilaat: Pediatriisille potilaille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa (ks. kohta 5.1 ARROW-tutkimus) raportoitiin vähäisempää virussuppressiota ja useammin virusresistenssiä lapsilla, jotka saivat lamivudiinioraaliliuosta verrattuna niihin, jotka saivat tabletteja. Lapsilla tulisi käyttää lamivudiinitabletteja aina, kun se on mahdollista.

Osteonekroosi: Osteonekroositapauksia on esiintynyt erityisesti pitkälle edenneen HIV-infektion ja/tai pitkäaikaisen antiretroviraalisen yhdistelmähoidon (CART) yhteydessä, vaikkakin syitä tapauksille on ollut useita (mukaan lukien kortikosteroidihoito, alkoholin käyttö, vaikea immuunisuppressio, korkea

painoindeksi). Potilaita tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heillä esiintyy nivelsärkyä ja -kipua, nivelten jäykkyyttä tai liikkumisvaikeuksia.

**Yhteisvaikutukset:** Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei pidä ottaa samanaikaisesti muiden lamivudiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa tai emtrisitabiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Lamivudiinin yhdistämistä kladribiiniin ei suositella (ks. kohta 4.5).

Apuaine(et)

*Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Metabolisten interaktioiden todennäköisyys on pieni johtuen vähäisestä metaboliasta ja sitoutumisesta plasman proteiineihin sekä lähes täydellisestä erittymisestä munuaisten kautta.

Trimetopriimi/sulfametoksatsolin 160 mg/800 mg antaminen potilaalle lisää lamivudiinialtistusta 40 %, trimetopriimikomponentin vuoksi; sulfametoksatsolikomponentilla ei ole vaikutusta.

Lamivudiiniannosta ei kuitenkaan ole tarpeen muuttaa, jos potilaan munuaistoiminta ei ole heikentynyt (ks. kohta 4.2). Lamivudiinilla ei ole vaikutusta trimetopriimin tai sulfametoksatsolin farmakokinetiikkaan. Kun trimetopriimisulfametoksatsolin samanaikainen käyttö on perusteltua, potilaita on seurattava kliinisesti. Lamivudiinin antamista yhdessä *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP):n ja toksoplasmoosin hoitoon käytettävien korkeiden kotrimoksatsoliannosten kanssa tulee välttää.

Interaktioiden mahdollisuus muiden samanaikaisesti annettavien lääkevalmisteiden kanssa tulisi ottaa huomioon varsinkin, kun lääkkeen, esim. trimetopriimi, pääasiallinen eliminaatitietie on aktiivinen munuaiseritys orgaanisten kationien kuljetusjärjestelmien kautta. Toiset lääkevalmisteet (esim. ranitidiini, simetidiini) erittyvät vain osittain tämän mekanismin kautta, ja on osoittautunut, että niillä ei ole interaktioita lamivudiinin kanssa. Nukleosidianalogit (esim. didanosiiini) kuten tsidovudiini, eivät erity tämän mekanismin kautta ja on epätodennäköistä, että niillä olisi interaktioita lamivudiinin kanssa.

Plasman tsidovudiinipitoisuudessa  $C_{max}$  havaittiin nousu (28 %), kun tsidovudiinia annettiin yhdessä lamivudiinin kanssa. Kokonaisaltistus (määriteltynä AUC:nä) ei kuitenkaan muuttunut merkittävästi. Tsidovudiinilla ei ollut vaikutusta lamivudiinin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Samankaltaisuuden vuoksi Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei saa antaa samanaikaisesti muiden sytidiinianalogien, kuten emtrisitabiinin, kanssa. Lisäksi, Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja ei saa ottaa muiden lamivudiinia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.4).

*In vitro* lamivudiini estää kladribiinin solunsisäistä fosforylaatiota, mikä johtaa mahdolliseen kladribiinin tehon alenemiseen käytettäessä yhdistelmää kliinisesti. Jotkut kliiniset löydökset myös viittaavat mahdolliseen yhteisvaikutukseen lamivudiinin ja kladribiinin välillä. Siksi lamivudiinin samanaikaista käyttöä kladribiinin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4).

CYP3A:lla ei ole osuutta lamivudiinin metaboliassa, minkä vuoksi on epätodennäköistä, että tällä systeemillä metaboloituvilla lääkevalmisteilla (esim. proteaasi-inhibiittorit) olisi interaktioita lamivudiinin kanssa.

Sorbitoliliuoksen (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) ja lamivudiinioraaliliuoksen 300 mg kerta-annoksen samanaikainen anto aiheutti annoksesta riippuvan vähenemisen lamivudiinialtistuksessa ( $AUC_{\infty}$ ) (14 %, 32 % ja 36 %) ja lamivudiinin  $C_{max}$ -arvossa (28 %, 52 % ja 55 %) aikuisilla. Jos mahdollista,

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteiden ja sorbitolia tai muita osmoottisia polyalkoholeja tai monosakkaridialkoholeja sisältävien lääkevalmisteiden (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli, maltitoli) pitkäaikaista käyttöä samanaikaisesti on vältettävä. Jos pitkäaikaista käyttöä samanaikaisesti ei voida välttää, on harkittava tiheämpää HIV-1-virusmäärän seuranta.

### Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Yleisohje on, että kun päätetään antiretroviraalisten lääkkeiden käytöstä HIV-infektion hoitoon raskaana olevilla naisilla ja sen kautta äidistä lapsen tapahtuvan HIV:n tarttumisen riskin pienentämiseen, on otettava huomioon sekä eläinkokeista saadut tiedot että raskaana olevien naisten hoidosta kertynyt kliininen kokemus. Lamivudiinilla tehdyissä eläinkokeissa nähtiin lisääntynyt aikaisten sikiökuolemien määrä kaniineilla, mutta ei rotilla (ks. kohta 5.3). Lamivudiinin on osoitettu läpäisevän ihmisen istukan.

Yli 1 000:ssa ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneessa altistustapauksessa ja yli 1 000:ssa toisella ja kolmannella raskauskolmanneksella tapahtuneessa altistustapauksessa raskaana olevilla naisilla ei löytynyt merkkejä sikiön epämuodostumista tai vaikutuksista sikiöön/vastasyntyneeseen. Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletteja voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Näihin tietoihin perustuen epämuodostumien riski ihmisellä on epätodennäköinen.

Niiden potilaiden kohdalla, joilla on myös hepatiitti ja jotka saavat lamivudiinia ja tulevat raskaaksi, on otettava huomioon, että hepatiitti voi uusiutua, jos lamivudiinihoito lopetetaan.

*Mitokondrioiden toimintahäiriö:* Nukleosidi- ja nukleotidianalogien on osoitettu *in vitro* ja *in vivo* aiheuttavan eriasteisia mitokondriovaurioita. Vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet *in utero* ja/tai syntymän jälkeen nukleosidianalogeille, on raportoitu mitokondrion toimintahäiriöitä (ks. kohta 4.4).

### Imetys

Oraalisen annon jälkeen mitatut lamivudiinipitoisuudet olivat äidinmaidossa vastaavat kuin seerumissa. Perustuen yli 200:aan HIV:hen hoitoa saaneeseen äiti-lapsi-pariin lamivudiinin pitoisuudet HIV-hoitoa saaneiden äitien imetettyjen lasten seerumissa ovat hyvin matalat (< 4 % pitoisuus äidin seerumiin verrattuna) ja laskevat asteittain mittaamattomiin, kun imetetty pikkulapset saavuttavat 24 viikon iän. Lamivudiinin turvallisuudesta annosteltaessa alle kolmen kuukauden ikäisille vauvoille ei ole saatavilla tietoja. On suositeltavaa, että naiset, joilla on HIV, eivät imetä lapsiaan, jotta vältettäisiin HIV:n tarttuminen.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeet osoittivat, että lamivudiinilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu hoidettaessa HIV-sairautta lamivudiinilla:

Haittavaikutukset, joiden katsotaan ainakin mahdollisesti liittyvän hoitoon, on lueteltu alla kohde-elimittäin ja yleisyyden mukaan. Yleisyydessä käytetään luokitusta: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen

( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ) melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  -  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1\ 000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos

*Melko harvinaiset:* Neutropenia ja anemia (molemmat toisinaan vaikeita), trombosytopenia

*Hyvin harvinaiset:* Puhdas punasoluaplasia

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

*Hyvin harvinainen:* Maitohappoasidoosi

Hermosto

*Yleiset:* Päänsärky, unettomuus

*Hyvin harvinaiset:* Perifeerinen neuropatia (tai parestesia)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

*Yleiset:* Yskä, nenäoireet

Ruoansulatuselimistö

*Yleiset:* Pahoinvointi, oksentelu, mahakivut tai krampit, ripuli

*Harvinaiset:* Pankreatiitti, kohonneet seerumin amylaasiarvot.

Maksa ja sappi

*Melko harvinaiset:* Ohimenevästi kohonneita maksaentsyymiarvoja (ASAT, ALAT).

*Harvinaiset:* Hepatiitti

Iho ja ihonalainen kudος

*Yleiset:* Ihottuma, hiusten lähtö

*Harvinaiset:* Angioedeema

Luusto, lihakset ja sidekudos

*Yleiset:* Artralgia, lihasoireet

*Harvinaiset:* Rabdomyolyyysi

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

*Yleiset:* Väsymys, huonovointisuus, kuume.

Paino sekä veren lipidi- ja glukoosiarvot saattavat nousta antiretroviraalisen hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Vaikeaa immuunikatoa sairastavilla HIV-infektoituneilla potilailla voi antiretroviraalisen yhdistelmähoidon (CART) aloitus laukaista piilevän opportunisti-infektion. Autoimmuunisairauksia (kuten Gravesin tauti ja autoimmuunihepatiitti) on myös raportoitu immuunireaktivaatioon liittyvinä; raportoiduissa puhkeamisajoissa on kuitenkin suurempaa vaihtelua, ja nämä tapahtumat voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Osteonekroositapauksia on esiintynyt erityisesti potilailla, joilla on yleisesti tunnettuja riskitekijöitä, edennyt HIV-infektio tai pitkäaikainen antiretroviraalinen yhdistelmähoito (CART). Tapausten esiintymistiheyttä ei tunneta (ks. kohta 4.4).

#### Pediatriiset potilaat

1 206 HIV-infektiota sairastavaa iältään 3 kuukautta – 17 vuotta olevaa pediatria potilasta osallistui ARROW – tutkimukseen (COL105677). Näistä potilaista 669 sai abakaviiria ja lamivudiinia joko kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa (ks. kohta 5.1). Tutkittavilla lapsilla ei havaittu aikuisista poikkeavia turvallisuuteen liittyviä ongelmia kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annostelulla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen



On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### 4.9 Yliannostus

Lamivudiinin antaminen hyvin suurina annoksina lyhyissä eläinkokeissa ei aiheuttanut elintoksisuutta. Akuutin lamivudiiniyliannostuksen jälkeen ei ole havaittu mitään erityisiä löydöksiä tai oireita, lukuun ottamatta haittavaikutuksina lueteltuja.

Yliannostuksen tapahtuessa potilasta on tarkkailtava ja tavanomaista oireenmukaista hoitoa on annettava tarvittaessa. Jatkovaa hemodialyysia voitaisiin käyttää yliannoksen hoidossa, koska lamivudiini on dialysoitavissa. Tätä ei kuitenkaan ole tutkittu.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: nukleosidianalogi, ATC-koodi: J05AF05

##### Vaikutusmekanismi

Lamivudiini on nukleosidianalogi, joka estää HI-virusta ja hepatiitti B virusta (HBV). Se metaboloituu solunsisäisesti aktiiviseksi muodokseen, lamivudiini 5'-trifosfaatiksi. Sen tärkein vaikutusmekanismi on käänteiskopiointiketjun katkaiseminen. Lamivudiini-TP estää selektiivisesti HIV-1:n ja HIV-2:n replikoitumista *in vitro*; lamivudiini tehoaa myös tsidovudiinille resistentteihin kliinisiin HIV-isolaatteihin. Antagonistisia vaikutuksia ei havaittu *in vitro* lamivudiinin ja muiden antiretroviruslääkkeiden välillä (tutkitut lääkeaineet: abakaviiri, didanosini, nevirapiini ja tsidovudiini).

##### Resistenssi

HIV-1- lamivudiiniresistenssissä kehittyi M184V-aminohappomuutos lähellä viruksen käänteiskopioijaentsyymin (RT) aktiivista kohtaa. Tätä varianttia kehittyi sekä *in vitro* että HIV-1-infektioituneilla potilailla, jotka ovat saaneet lamivudiinia sisältävää antiretrovirushoitoa. M184V-mutanttien virusten herkkyys lamivudiinille on huomattavasti heikentynyt ja niiden kyky replikoitua *in vitro* on alentunut. *In vitro* tutkimukset osoittavat, että tsidovudiinille resistentit virukset voivat tulla herkiksi tsidovudiinille, kun ne samanaikaisesti muuttuvat resistenteiksi lamivudiinille. Tämän kliinistä merkitystä ei kuitenkaan tiedetä.

*In vitro* tieto tuntuisi viittaavan siihen, että lamivudiinia sisältävän lääkeyhdistelmän jatkamisella huolimatta M184V:n kehittymisestä voi olla edelleen antiretroviraalista vaikutusta (todennäköisesti virusten heikentyneen toimintakyvyn vuoksi). Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vahvistettu. Onkin olemassa vain hyvin vähän kliinistä tietoa eikä sen perusteella voida tehdä asiasta luotettavia johtopäätöksiä. Sellaisen NRTI:n aloittaminen, jolle virukset ovat herkkiä, on joka tapauksessa suositeltavampaa kuin lamivudiinihoidon jatkaminen. Sen vuoksi lamivudiinihoidon jatkamista M184V-mutaation ilmaantumisen huolimatta tulee harkita vain tapauksissa, joissa ei ole käytettävissä muita aktiiveja NRTI-lääkkeitä.

Nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymiestäjien kesken on vain rajoitetusti M184V RT-ristiresistenssiä. Tsidovudiini ja stavudiini säilyttävät antiretroviraalisen aktiivisuutensa lamivudiinille resistenttiä HIV-1:tä kohtaan. Abakaviiri säilyttää antiretroviraalisen aktiivisuutensa lamivudiini resistenttejä HIV-1-virusia kohtaan, joissa on vain M184V mutaatio. M184 V RT-mutanttien herkkyys didanosiinille on < 4-kertaisesti alentunut. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. *In vitro* herkkyysmäärittämisessä ei ole standardoitu ja tulokset voivat vaihdella käytettyjen menetelmien mukaan.

Lamivudiinin *in vitro* sytotoksisuus perifeerisiä veren lymfosyyttejä, olemassa olevia lymfosyytti- ja monosyytti-makrofaagisolukantoja, sekä monia eri luuytimen kantasoluja vastaan on alhainen.

#### Kliininen teho ja turvallisuus:

Kliinisissä tutkimuksissa lamivudiinin yhdessä tsidovudiinin kanssa on osoitettu vähentävän HIV-1-kuormitusta ja lisäävän CD4-solujen määrää. Kliinisten tutkimusten tulokset osoittavat, että lamivudiini yhdessä tsidovudiinin kanssa alentaa merkitsevästi taudin etenemisen riskiä ja kuolleisuutta.

Kliinisistä tutkimuksista saatu tieto osoittaa, että lamivudiini yhdessä tsidovudiinin kanssa viivästyttää tsidovudiinille resistenttien kantojen kehittymistä potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet antiretroviraalista hoitoa.

Lamivudiinia on käytetty paljon osana antiretroviraalista yhdistelmähoitoa yhdessä muiden samaan antiretroviraaliryhmään kuuluvien lääkkeiden kanssa (nukleosidiset käänteiskopioijaentsyyminestäjät) tai toisten ryhmien lääkkeiden kanssa (proteasi-inhibiittorit, ei-nukleosidiset käänteiskopioijaentsyyminestäjät).

Kliinisen tutkimuksen tulokset pediatriisilla potilailla, jotka saivat lamivudiinia yhdessä toisten antiretroviruslääkkeiden kanssa (abakaviiri, nevirapiini/efavirentsi tai tsidovudiini) ovat osoittaneet, että pediatriisilla potilailla havaittu resistenssiprofiili on sekä havaittujen genotyyppin substituutioiden että niiden suhteellisen esiintymistiheyden osalta samankaltainen kuin aikuisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa kehittyi virusresistenssi useammin lapsille, jotka saivat lamivudiinioraaliliuosta samanaikaisesti toisten antiretrovirusoraaliliuosten kanssa, kuin lapsille, jotka saivat tabletteja (ks. selvitys kliinisistä kokemuksista pediatriisilla potilailla (ARROW-tutkimus) ja kohta 5.2).

Monia antiretroviraalisia lääkkeitä sisältävien yhdistelmien, joissa lamivudiinia on käytetty osana, on osoitettu olevan tehokkaita sekä potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet antiretroviraalihoitoa, että potilailla, joilla on viruksia, joissa on M184V-mutaatio.

HIV:n *in vitro* lamivudiiniherkkyyden ja lamivudiinia sisältävän hoidon kliinisen vasteen välistä suhdetta tutkitaan edelleen.

Lamivudiinin, annoksella 100 mg kerran vuorokaudessa, on myös osoitettu olevan tehokas aikuispotilailla, joilla on krooninen HBV-infektio (kliinisiä tutkimuksia koskevat tarkemmat tiedot - ks. lamivudiini 100 mg tablettien valmisteyhteenveto). HIV-infektion hoidossa vain 300 mg:n vuorokausiannoksen (yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkkeiden kanssa) on osoitettu olevan tehokas.

Lamivudiinia ei ole erityisesti tutkittu potilailla, joilla on sekä HIV-infektio että HBV-infektio.

*Annostus kerran vuorokaudessa (300 mg kerran vuorokaudessa):* kliininen tutkimus on osoittanut, että lamivudiinin annostelu kerran vuorokaudessa ei ole tehottomampi (non-inferiority) kuin lamivudiinin annostelu kahdesti vuorokaudessa. Tulokset saatiin potilailla, jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet antiretroviruslääkitystä ja jotka olivat pääosin oireettomia HIV-infektoituneita potilaita (CDC-luokitus A).

*Pediatriiset potilaat:* satunnaistettu hoito-ohjelmien vertailu sisältäen kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa annostellun abakaviirin ja lamivudiinin tehtiin pediatria HIV-potilaita tutkineen satunnaistetun, kontrolloidun monikeskustutkimuksen yhteydessä. 1 206 kolmen kuukauden -17 vuoden ikäistä pediatria potilasta osallistui ARROW – tutkimukseen (COL105677). Heitä lääkittiin Maailman Terveysjärjestön (World Health Organization WHO) hoito-ohjeen painoryhmittäin annettujen annossuosittelusten mukaisesti (Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and

children, 2006). Saatuaan abakaviiria ja lamivudiinia kahdesti vuorokaudessa 36 viikon ajan, 669 soveltuvaa tutkittavaa satunnaistettiin joko jatkamaan kahdesti vuorokaudessa hoito-ohjelmaa tai siirtymään abakaviiriin ja lamivudiiniin annosteluun kerran vuorokaudessa ainakin 96 viikon ajaksi. On huomioitava, että tästä tutkimuksesta ei ollut saatavilla klinisiä tietoja alle yksivuotiaista lapsista. Tutkimuksen tulokset on esitetty yhteenvetona alla olevassa taulukossa:

**Virologinen vaste, plasman HIV-1 RNA alle 80 kopiota/ml viikolla 48 ja viikolla 96, ARROW – tutkimuksen satunnaistaminen kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa abakaviiri + lamivudiini (havainnoiva analyysi)**

	<b>kahdesti vuorokaudessa N (%)</b>	<b>kerran vuorokaudessa N (%)</b>
<b>Viikko 0 (≥ 36 viikon hoitojakson jälkeen)</b>		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-4,8 % (95 % CI [-11,5 % ; +1,9 %]), p=0,16	
<b>Viikko 48</b>		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-1,6 % (95 % CI [-8,4 % ; +5,2 %]), p=0,65	
<b>Viikko 96</b>		
Plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Ero riskissä (kerran vrk:ssa – kahdesti vrk:ssa)	-2,3 % (95 % CI [-9,3 % ; +4,7 %]), p=0,52	

Farmakokineettisessä tutkimuksessa (PENTA 15) neljä alle 12 kuukauden ikäistä tutkittavaa, joiden sairaus oli virologisesti hallinnassa, siirtyi kahdesti vuorokaudessa annostellusta abakaviiri+lamivudiini oraaliliuoksesta kerran vuorokaudessa annosteluun. Kolmella tutkittavalla virustaso oli mittaamattomissa ja yhden tutkittavan plasman HIV-RNA oli 900 kopiota/ml viikon 48 kohdalla. Tutkittavilla ei havaittu turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

Abakaviiri+lamivudiinia kerran vuorokaudessa saanut ryhmä ei ollut huonompi (non-inferior) verrattuna kahdesti vuorokaudessa lääkkeitä saaneeseen ryhmään ensisijaisen päätetapahtuman 80 kopiota/ml viikon 48 kohdalla eikä viikon 96 kohdalla (toissijainen päätetapahtuma) etukäteen määritellyn marginaalin – 12 % mukaan eikä myöskään minkään muun tutkitun kynnyksen mukaan (< 200 kopiota/ml, < 400 kopiota/ml, < 1 000 kopiota/ml), jotka kaikki olivat reilusti tämän marginaalin rajoissa. Alaryhmien heterogeenisyysanalyysit kerran vuorokaudessa vs. kahdesti vuorokaudessa annosteltujen ryhmien välillä eivät viitanneet sukupuolen, iän tai viruskuorman vaikutukseen satunnaistuksessa. Analyysimenetelmästä riippumatta lopputulokset tukivat samankaltaisuutta (non-inferiority).

Viruskuormitus jarruuntui enemmän potilailla, jotka olivat saaneet satunnaistetusti annosteltuna kerran vuorokaudessa tai kahdesti vuorokaudessa tabletteja (viikko 0), kuin niillä, jotka olivat saaneet mitä tahansa liuosta milloin vain. Nämä erot havaittiin jokaisessa tutkituista ikäryhmistä. Ero jarruuntumisten määrässä säilyi tablettien ja liuosten välillä viikkoon 96 saakka kerran päivässä annosteltaessa.

**Kerran vs. kahdesti päivässä abakaviiri+lamivudiinihoitoon ARROW-tutkimuksessa satunnaistettujen potilaiden osuudet, joiden plasman HIV-1 RNA oli < 80 kopiota/ml: alaryhmä-analyysi formulaation mukaan**

	kahdesti vuorokaudessa, plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml: n/N (%)	kerran vuorokaudessa, plasman HIV-1 RNA < 80 kopiota/ml: n/N (%)
<i>Viikko 0 (36 viikon hoitajakson jälkeen)</i>		
Mikä tahansa liuoshoido, milloin vain	14/26 (54)	15/30 (50)
Kaikki hoito-ohjelmat, joissa koko ajan tablettihoito	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Viikko 96</i>		
Mikä tahansa liuoshoido, milloin vain	13/26 (50)	17/30 (57)
Kaikki hoito-ohjelmat, joissa koko ajan tablettihoito	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotyyppiä koskevat resistenssianalyysit suoritettiin näytteillä, joissa oli plasman HIV-1 RNA > 1 000 kopiota/ml. Resistenssitapauksia havaittiin enemmän niillä potilailla, jotka olivat saaneet lamivudiiniliuosta yhdessä muiden antiretroviraalisten liuosten kanssa, verrattuna niihin, jotka saivat vastaavia annoksia tableteina. Tämä on yhdenmukaista sen kanssa, että näillä potilailla viruskuormitus jarruntui vähemmän.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Lamivudiini imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta ja oraalisesti annetun lamivudiinin biologinen hyötöosuus aikuisilla on normaalisti 80 - 85 %. Oraalisen annon jälkeen keskimääräinen aika ( $t_{max}$ ) maksimipitoisuuksiin seerumissa ( $C_{max}$ ) on noin 1 tunti. Terveillä vapaaehtoisilla tehdystä tutkimuksesta saadun tiedon perusteella terapeuttisella annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa lamivudiinin keskimääräinen vakaan tilan  $C_{max}$  plasmassa on 1,2 µg/ml (24 %) ja  $C_{min}$  0,09 µg/ml (27 %). Keskimääräinen AUC 12 tunnin annosteluvälillä on 4,7 µg•h/ml (18 %). Terapeuttisella annoksella 300 mg kerran vuorokaudessa keskimääräinen vakaan tilan  $C_{max}$  on 2,0 µg/ml (26 %),  $C_{min}$  0,04 µg/ml (34 %) ja 24 tunnin AUC 8,9 µg•h/ml (21 %).

150 mg:n ja 300 mg:n tabletit ovat bioekvivalentteja keskenään ja annosriippuvaisia  $AUC_{\infty:n}$ ,  $C_{max:n}$  ja  $t_{max:n}$  suhteen. Lamivudiini-tabletit ja lamivudiini-oraaliliuos ovat bioekvivalentteja  $AUC_{\infty:n}$  ja  $C_{max:n}$  suhteen aikuisilla. Imeytymisessä on havaittu eroja aikuisten ja pediatrien potilaiden välillä (ks. Erityisryhmät).

Lamivudiinin antaminen samanaikaisesti ruuan kanssa johtaa pidempään  $t_{max}$  -aikaan ja alempaan  $C_{max}$  -pitoisuuteen (alenee 47 %:lla). Ruualla ei kuitenkaan ole vaikutusta imeytyvän lamivudiinin osuuteen (AUC:llä mitattuna).

Lääkkeen ottamisella murskattuna pieneen määrään puolikiinteää ruokaa tai nestettä ei oleteta olevan vaikutusta farmaseuttiseen laatuun. Siten sen ei myöskään odoteta muuttavan kliinistä tehoa. Tämä johtopäätös perustuu fysikaaliskemialliseen ja farmakokineettiseen tietoon ja edellyttää, että potilas murskaa ja sekoittaa tabletin 100 %:sti ja nielee lääkkeen välittömästi.

Lamivudiinin antaminen yhdessä tsidovudiinin kanssa johtaa tsidovudiinialistuksen lisääntymiseen 13 %:lla ja huippupitoisuuksien nousuun plasmassa 28 %. Tämän ei katsota vaikuttavan potilasturvallisuuteen eikä sen vuoksi aiheuta tarvetta muuttaa annosta.

### Jakautuminen

Tutkimuksissa, joissa lamivudiinia annettiin laskimonsisäisesti, jakautumistilavuus oli keskimäärin 1,3 l/kg. Lamivudiinin keskimääräinen systeeminen puhdistuma on noin 0,32 l/h/kg, etupäässä munuaispuhdistumana (> 70 %), orgaanisten kationien kuljetusjärjestelmien kautta.

Lamivudiinin farmakokinetiikka on lineaarista terapeuttisilla annoksilla ja sen sitoutuminen tärkeimpään plasmaproteiiniin, albumiiniin, vähäistä (< 16 % - 36 % seerumin albumiiniin *in vitro*).

Rajallisen tiedon mukaan lamivudiini läpäisee veri-aivoesteeseen ja kulkeutuu aivo-selkäydinnesteeseen (CSF). Keskimääräinen CSF/seerumin pitoisuussuhde 2 - 4 tuntia perorallisen annon jälkeen oli lamivudiinilla noin 0,12. Lamivudiinin pääsystä keskushermostoon tai sen kliinisestä merkityksestä ei ole täsmällistä tietoa.

### Biotransformaatio

Suun kautta annosteltaessa lamivudiinin puoliintumisaika plasmassa on 18–19 tuntia ja aktiivisen muodon, solunsisäisen lamivudiinitrifosfaatin terminaalinen puoliintumisaika solussa on pidentynyt (16–19 tuntia). 60 terveellä vapaaehtoisella aikuisella tehdyissä tutkimuksissa lamivudiini 300 mg kerran vuorokaudessa osoittautui farmakokineettisesti samanarvoiseksi vakaassa tilassa kuin lamivudiini 150 mg kahdesti vuorokaudessa, mitattuna solunsisäisen trifosfaatin AUC<sub>24</sub>- ja C<sub>max</sub>-arvoina.

Lamivudiini puhdistuu pääosin muuttumattomana munuaiserityksen kautta. Lamivudiinin ja muiden lääkevalmisteiden välisten metabolisten interaktioiden todennäköisyys on pieni, johtuen vähäisestä maksametaboliasta (5-10 %) ja alhaisesta sitoutumisesta plasman proteiineihin.

### Eliminaatio

Tutkimukset potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, osoittavat, että munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa lamivudiinin eliminaatioon. Suositeltu annostusohje potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 50 ml/min, on annettu kohdassa Annostus (ks. kohta 4.2).

Interaktio trimetopriimin kanssa, joka on osa trimetopriimisulfametoksatsolia, aiheuttaa 40 % lisäyksen lamivudiinialtistuksessa, kun käytetään terapeuttisia annoksia. Tämä ei vaadi annosten muuttamista ellei potilaalla ole myös munuaisten toiminnanvajausta. (ks. kohdat 4.5 ja 4.2). Kotrimoksatsolin antamista yhdessä lamivudiinin kanssa on harkittava tarkoin.

### Erytysryhmät

*Lapsset:* Lamivudiinin kokonaishyötyosuus (noin 58 – 66 %) oli pienentynyt alle 12-vuotiailla pediatriisilla potilailla. Lapsilla saavutettiin korkeampi lamivudiinin AUC<sub>∞</sub> ja C<sub>max</sub> plasmassa annettaessa lamivudiinitabletteja samanaikaisesti muiden antiretroviraalisten tablettien kanssa kuin annettaessa oraalliliuosta samanaikaisesti muiden antiretroviraalisten liuosten kanssa. Oraalliliuosta annossuosituksen mukaan saaneiden lasten lamivudiinialtistus plasmassa on aikuisilla havaitulla vaihteluvälillä. Suun kautta annossuosituksen mukaan tabletteja saaneilla lapsilla lamivudiinialtistus plasmassa on korkeampi kuin oraalliliuosta saaneilla lapsilla, koska annos mg/kg on tabletteja annosteltaessa korkeampi ja tabletin biologinen hyötyosuus on suurempi kuin oraalliliuoksen (ks. kohta 4.2). Oraalliliuksella ja tableteilla tehdyt pediatriiset farmakokineettiset tutkimukset osoittivat, että saman kokonaisvuorokausiannoksen annostelu kerran tai kahdesti vuorokaudessa tuottaa samankaltaisen AUC<sub>0-24:n</sub>.

Alle kolmen kuukauden ikäisten potilaiden osalta on vain vähän farmakokineettistä tietoa. Viikon ikäisillä vastasyntyneillä lamivudiinin puhdistuma oli vähäisempää verrattuna vanhempiin lapsipotilaisiin, mikä johtunee munuaistoiminnan kehittymättömyydestä ja vaihtelevasta imeytymisestä. Sen vuoksi vastasyntyneille sopiva annos on 4 mg/kg/vrk, jolla saadaan aikaan vastaava altistus kuin aikuisille. Glomerulusfiltraatioarvioiden perusteella vaikuttaa siltä, että jotta kuusiviikkoisilla tai sitä vanhemmilla lapsilla saavutettaisiin samanlaiset altistukset kuin aikuisilla, sopiva annos voisi olla 8 mg/kg/vrk.

Farmakokineettiset tiedot saatiin kolmesta farmakokineettisestä tutkimuksesta (PENTA 13, PENTA 15 ja ARROW PK – alatutkimus), joihin osallistui alle 12-vuotiaita lapsia. Tiedot on esitetty alla olevassa taulukossa:

**Yhteenveto lamivudiinin vakaan tilan AUC (0-24) ( $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) plasmassa ja kerran ja kahdesti vuorokaudessa suun kautta annostelun tilastollisesta vertailusta tutkimusten välillä**

Tutkimus	Ikäryhmä	lamivudiini 8 mg/kg kerran vrk:ssa Geometrinen keskiarvo (95 % CI)	lamivudiini 4 mg/kg kahdesti vrk:ssa Geometrinen keskiarvo (95 % CI)	Kerran-vs kahdesti vrk:ssa vertailu GLS keskimääräinen suhde (90 % CI)
ARROW PK – alatutkimus Osa 1	3-12 vuotta (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2-12 vuotta (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3-36 kuukautta (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

Tutkimuksessa PENTA 15, lamivudiinin AUC(0-24) geometrinen keskiarvo plasmassa (95 % CI) neljällä alle 12 kuukauden ikäisellä tutkittavalla, jotka vaihtavat kahdesti vuorokaudessa annostelusta kerran vuorokaudessa annosteluun (ks. kohta 5.1), on 10,31 (6,26; 17,0)  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  kerran vuorokaudessa annostelulla ja 9,24 (4,66; 18,3)  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  kahdesti vuorokaudessa annostelulla.

*Raskaus:* Lamivudiinin farmakokinetiikka raskaana olevilla on samanlainen kuin naisilla, jotka eivät ole raskaana.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä toksisuuskokeissa lamivudiinin antaminen suurina annoksina ei johtanut merkittävään elintoksisuuteen. Kaikkein suurimmilla annoksilla havaittiin vähäisiä vaikutuksia maksan ja munuaisten toimintakokeissa, joihin joskus liittyi maksan painon aleneminen. Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia olivat veren punasolujen määrän pieneneminen ja neutropenia.

Lamivudiini ei ollut mutageeninen bakteeritesteissä, mutta kuten monet nukleosidianalogit, se oli aktiivinen *in vitro* sytogeneettisessä kokeessa ja hiiren lymfoomakokeessa. Lamivudiini ei ollut genotoksinen *in vivo* annoksilla, joiden antamisen jälkeen pitoisuudet plasmassa olivat 40 - 50 kertaa suuremmat kuin ennakoitujen kliinisten pitoisuuksien plasmassa. Koska lamivudiinin *in vitro* mutageenista aktiviteettia ei ole voitu vahvistaa *in vivo* kokeissa, on päätelty, että lamivudiiniin ei liityne genotoksista riskiä sitä saavilla potilailla.

Apinoilla tehty transplantaalinen genotoksisuustutkimus vertaili tsidovudiinia yksin annettuna tsidovudiinin ja lamivudiinin yhdistelmään ihmisen altistuksia vastaavilla altistuksilla. Tutkimus osoitti, että sikiöillä, jotka altistuivat *in utero* yhdistelmälle, nukleosidianalogi-DNA:n kiinnittyminen useisiin sikiön elimiin pitkittyi. Myös telomeerin lyhenemistä oli enemmän kuin niillä apinan sikiöillä, jotka altistuivat vain tsidovudiinille. Näiden havaintojen kliininen merkitys on epäselvä.

Rotilla ja hiirillä tehdyt pitkäaikaiset karsinogeenisuustutkimukset eivät osoittaneet lamivudiinilla olevan karsinogeenista potentiaalia ihmiselle.

Rotilla tehty hedelmällisyystutkimus on osoittanut, että lamivudiinilla ei ollut vaikutusta uroksen tai naaraan hedelmällisyyteen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### ***Tabletin ydin***

Mikrokiteinen selluloosa  
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

#### ***Tabletin kalvopäällyys***

Hypromelloosi 3cP  
Hypromelloosi 6cP  
Titaanidioksidi  
Makrogoli 400  
Polysorbaatti 80  
Rautaoksidi, keltainen  
Rautaoksidi, musta

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Läpipainopakkaus

Valkoinen läpinäkymätön PVC/PVdC – alumiini-läpipainopakkaus  
Pakkauskoot: 20, 30, 60, 80, 90, 100 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia

Tablettipurkki

#### **Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit:**

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-tablettipurkki, jossa valkoinen läpinäkymätön lapsiturvallinen PE-kierrekorkki ja avaamattomuuden osoittava sinetti.

Pakkauskoko: 60 kalvopäällysteistä tablettia.

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-tablettipurkki, jossa valkoinen läpinäkymätön lapsiturvallinen, peukaloinnin paljastava PP-kierrekorkki, ja avaamattomuuden osoittava sinetti.

Pakkauskoko: 60 kalvopäällysteistä tablettia.

#### **Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit:**

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-tablettipurkki, jossa valkoinen läpinäkymätön lapsiturvallinen PE-kierrekorkki ja avaamattomuuden osoittava sinetti.

Pakkauskoko: 30 kalvopäällysteistä tablettia.

Valkoinen läpinäkymätön HDPE-tablettipurkki, jossa valkoinen läpinäkymätön lapsiturvallinen, peukaloinnin paljastava PP-kierrekorkki, josta havaitaan, jos sitä on peukaloitu, ja avaamattomuuden osoittava sinetti.

Pakkauskoko: 30 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/09/596/001	20 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/002	30 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/003	60 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/004	90 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/005	100 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/006	500 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/007	60 tablettia (tablettipurkki)
EU/1/09/596/015	80 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/017	60 tablettia (tablettipurkki, jossa on peukaloinnin paljastava korkki)

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/09/596/008	20 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/009	30 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/010	60 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/011	90 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/012	100 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/013	500 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/014	30 tablettia (tablettipurkki)
EU/1/09/596/016	80 tablettia (läpipainopakkaus)
EU/1/09/596/018	30 tablettia (tablettipurkki, jossa on peukaloinnin paljastava korkki)

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. joulukuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. syyskuuta 2014

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET  
TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
60 kalvopäällysteistä tablettia  
80 kalvopäällysteistä tablettia  
90 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
500 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Sisäpakkaus (läpipainofolio)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

TEVA B.V.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Tablettipurkki - Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**



TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 G KALVOPÄÄLLYSTEISET  
TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

20 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
60 kalvopäällysteistä tablettia  
80 kalvopäällysteistä tablettia  
90 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
500 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Sisäpakkaus (läpipainofolio)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

TEVA B.V.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Tablettipurkki - Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 g kalvopäällysteiset tabletit**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lamivudiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg kalvopäällysteiset tabletit lamivudiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta
3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään**

**Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään aikuisten ja lasten HIV-infektioiden (ihmisen immuunikatovirus) hoitoon.**

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen vaikuttava aine on lamivudiini. Lamivudine Teva Pharma B.V. on antiretroviraalilääke. Se kuuluu *nukleosidianalogikäänteisiksi* (englanninkielinen lyhenne NRTI) kutsuttuihin lääkkeisiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei paranna HIV-infektiota kokonaan. Se vähentää virusten määrää kehossa ja pitää niiden määrän pienenä. Se myös lisää CD4-solujen määrää veressäsi. CD4-solut ovat valkosoluja, jotka edesauttavat kehosi kykyä torjua infektiota.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei vaikuta kaikkiin samalla tavalla. Lääkäri seuraa hoitosi tehokkuutta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

##### **Älä ota Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

- jos olet **allerginen** lamivudiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Tarkista lääkäriltä**, jos arvelet tämän koskevan sinua.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta.

##### **Ole erityisen varovainen Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen suhteen**

Jotkut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta tai muuta yhdistelmähoitoa HIV:n hoitoon saavat ovat muita alttiimpia vakaville haittavaikutuksille. Huomioi, että riski voi olla suurempi:



- jos sinulla on joskus ollut jokin **maksasairaus**, mukaan lukien hepatiitti B tai C (jos sinulla on hepatiitti B -infektio, älä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen ottoa ilman lääkärin kehotusta, koska hepatiitti voi uusiutua)
- jos olet vakavasti **ylipainoinen** (erityisesti, jos olet nainen)
- **jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia**. Tällöin annosta saatetaan muuttaa.

**Keskustele lääkärin kanssa, jos jokin ylläolevista koskee sinua.** Sinun voi olla tarpeen käydä muita useammin tarkastuksissa ja verikokeissa lääkehoidon aikana. **Ks. lisätietoja kohdasta 4.**

### **Tarkkaile tärkeitä oireita**

Joillekin HIV-lääkkeitä ottaville potilaille voi kehittyä muita terveydellisiä ongelmia, vakaviakin. Sinun pitää tietää, mitä merkkejä ja oireita on syytä tarkkailla Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

**Lue kohta "Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoidon haittavaikutukset" tämän pakkausselosteen kohdasta 4.**

### **Muut lääkevalmisteet ja Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat**, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa **muuta lääkkeitä**.

Muista kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos aloitat jonkin uuden lääkkeen käytön Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

### **Näitä lääkkeitä ei pidä ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen kanssa:**

- säännöllisesti käytettävät sorbitolia ja muita sokerialkoholeja (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli tai maltitoli) sisältävät lääkkeet (usein nesteitä)
- muut lamivudiinia sisältävät lääkkeet (käytetään **HIV-infektion** tai **hepatiitti B -infektion** hoitoon)
- emtrisitabiini (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- korkeat annokset trimetopriimisulfaa, joka on **antibiootti**
- **kladribiini**, jota käytetään karvasoluleukemian hoitoon.

**Kerro lääkärille**, jos saat jotain yllämainituista lääkkeistä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sen kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia syntymättömille lapsille. Jos olet ottanut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta raskauden aikana, lääkäri saattaa määrätä verikokeita sekä muita diagnostisia kokeita otettavaksi säännöllisesti lapsesi kehityksen seuraamiseksi. Lasten, joiden äidit ovat ottaneet nukleosidikäänteiskopioijaentsyymien estäjiä raskauden aikana, saama hyöty lääkityksestä HIV:n tarttumisen estämiseksi on suurempi kuin lääkityksen haittavaikutukset.

Naisille, joilla on HIV, **ei suositella** imettämistä, koska HIV-infektio saattaa tarttua lapseen. Pieni määrä Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen sisältämiä aineita voi myös erittyä rintamaitoon.

Jos imetät tai harkitset imettämistä, keskustele asiasta lääkärin kanssa mahdollisimman pian.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

### **Lamivudine Teva Pharma B.V sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

## **3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta otetaan**

**Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.** Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Niele tabletit veden kanssa. Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos et pysty nielemään tabletteja kokonaisina, voit murskata ne ja sekoittaa pieneen määrään ruokaa tai juomaa ja ottaa sitten koko annoksen välittömästi.

#### **Pidä säännöllisesti yhteyttä lääkäriin**

Lamivudine Teva Pharma B.V. auttaa pitämään tautiasi hallinnassa. Sinun on otettava sitä joka päivä, jotta tautisi ei pahene. Voit silti saada muita tulehduksia ja HIV-infektioon liittyviä sairauksia.

**Pidä yhteyttä lääkäriin äläkä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen ottamista** ilman lääkärin kehoitusta.

#### **Suositteltu annos on**

##### **Aikuiset, nuoret ja lapset, jotka painavat vähintään 25 kg:**

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 300 mg vuorokaudessa ottaen joko yksi 150 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein) tai kaksi 150 mg:n tablettia kerran päivässä lääkärin ohjeen mukaan.

##### **Vähintään 20 kg, mutta alle 25 kg painavat lapset:**

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 225 mg vuorokaudessa ottaen joko 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletti) aamulla ja 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) illalla, tai 225 mg (puolitoista 150 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa lääkärin ohjeen mukaan.

##### **Vähintään 14 kg, mutta alle 20 kg painavat lapset:**

Tavallinen Lamivudine Teva Pharma B.V. -annos on 150 mg vuorokaudessa ottaen joko 75 mg (puolikas 150 mg:n tabletti) kahdesti vuorokaudessa (noin 12 tunnin välein), tai 150 mg (kokonainen 150 mg:n tabletti) kerran vuorokaudessa lääkärin ohjeen mukaan.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta on saatavana myös oraaliliuoksena yli 3 kuukauden ikäisille lapsille ja potilaille, jotka tarvitsevat tavallista pienemmän annoksen tai jotka eivät pysty ottamaan tabletteja.

**Jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia,** annosta voidaan muuttaa.

**Keskustele asiasta lääkärin kanssa,** jos tämä koskee sinua tai lastasi.

##### **Jos otat enemmän Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos otat liikaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai ota yhteys lähimmän sairaalan poliklinikkaan saadaksesi lisää ohjeita. Mikäli mahdollista, näytä heille Lamivudine Teva Pharma B.V. -pakkaus.

##### **Jos unohdat ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jatka sen jälkeen hoitoa kuten aikaisemmin. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Kun hoidetaan HIV-infektiota, voi olla vaikea sanoa, johtuvatko oireet Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen käytöstä, muista samanaikaisesti käyttämistäsi lääkkeitä vai itse HIV-taudista. **Tästä syystä on erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille kaikista terveydessäsi tapahtuvista muutoksista.**

**Alla lueteltujen Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen hättävähäikutusten lisäksi HIV:n** hoitoon käytetyn yhdistelmähoiton aikana voi kehittyä muitakin tautitiloja. On tärkeää, että luet alla tässä kohdassa olevan tiedon otsikon ” Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen hättävähäikutukset” alta.

### **Yleiset hättävähäikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä:**

- päänsärky
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- mahakivut
- väsymys, voimattomuus
- kuume
- yleinen huononolon tunne
- lihaskivut ja -vaivat
- nivelkivut
- univaikeudet
- yskä
- nenän ärsytys tai vuotaminen
- ihottuma
- hiusten lähtö (*alopecia*).

### **Melko harvinaiset hättävähäikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä sadasta:**

Melko harvinaisia verikokeissa nähtäviä hättävähäikutuksia:

- alhainen veren hyytymiseen vaikuttavien solujen määrä (*trombosytopenia*)
- alhainen veren punasolujen määrä (*anemia*) tai alhainen valkosolujen määrä (*neutropenia*)
- maksaentsyymiarvojen nousu

### **Harvinaiset hättävähäikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä tuhannesta:**

- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, kielen tai nielun turpoamista, mikä voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin
- haimatulehdus (*pankeratiitti*)
- lihaskudoksen hajoaminen
- maksatulehdus (*hepatiitti*)

Harvinainen verikokeissa havaittava hättävähäikutus:

- amylaasiksi kutsutun entsyymin määrän lisääntyminen

### **Hyvin harvinaiset hättävähäikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä tuhannesta:**

- maitohapposidoosi (liikaa maitohappoa veressä)
- käsivarsien, jalkojen, käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen

Hyvin harvinainen verikokeissa nähtävä hättävähäikutus:

- luuytimen kyvyttömyys tuottaa uusia veren punasoluja (*puhdas punasoluaplasia*)

### **Jos saat hättavaikutuksia**

Jos havaitset sellaisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa tai kokemasi hättavaikutus on vaikea tai hankala, **kerro niistä lääkärielle tai apteekkihenkilökunnalle.**

### **Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen hättavaikutukset**

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta sisältävä yhdistelmähoito voi aiheuttaa muita tautitiloja HIV-hoidon aikana.

### **Vanhat infektiot voivat uusia**

Henkilöillä, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio (AIDS), kehon puolustusmekanismi on heikko ja siten heidän todennäköisyytensä saada vakavia infektioita (opportunisti-infektioita) on muita suurempi. Kun tällaiset henkilöt aloittavat hoidon, he voivat huomata, että vanhat, piilossa pysyneet infektiot uusivat ja aiheuttavat tulehduksen merkkejä ja oireita. Nämä oireet aiheutuvat todennäköisesti siitä, että kehon puolustusjärjestelmä vahvistuu ja keho alkaa taistella näitä infektioita vastaan.

Opportunisti-infektioiden lisäksi saattaa esiintyä autoimmuunisairauksia (tiloja, joissa immuunipuolustus kohdistuu kehon terveitä kudoksia vastaan) sen jälkeen, kun alat ottaa lääkkeitä HIV-infektion hoitoon. Autoimmuunisairaudet voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Jos huomaat infektion oireita tai muita oireita kuten lihaskuivoutta, käsistä ja jaloista alkavaa vartaloa kohti etenevää heikkoutta, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, kerro tästä heti lääkärielle saadaksesi tarvittavaa hoitoa.

Jos saat infektio-oireita Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana:

**Kerro heti lääkärielle.** Älä ota muita lääkkeitä infektion hoitoon ilman lääkärin ohjeita.

### **Sinulla voi olla luusto-ongelmia**

Joillekin HIV-yhdistelmähoitoa saaville henkilöille kehittyy *osteonekroosiksi* kutsuttu tila. Tällöin osa luukudoksesta kuolee koska luuston verenkierto on heikentynyt. Tämä tila on todennäköisempi henkilöillä,

- jotka ovat saaneet yhdistelmähoitoa pitkään
- jotka saavat myös kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä tulehdusten hoitoon
- jotka käyttävät alkoholia
- joilla on hyvin heikko puolustusjärjestelmä
- jotka ovat ylipainoisia.

### **Osteonekroosin oireita ovat:**

- nivelten jäykkyys
- säröt ja kivut (erityisesti lonkan, polvien tai hartioiden)
- liikkumisen vaikeus

Jos havaitset jonkun yllämainituista oireista: **Kerro asiasta lääkärielle.**

### **Hättavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset hättavaikutuksia, kerro niistä lääkärielle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa hättavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. sisältää**

- Vaikuttava aine on lamivudiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg lamivudiinia.
- Muut aineet ovat:  
Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti, magnesiumstearaatti.  
Kalvopäällyste: hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), makrogoli, polysorbaatti 80, keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Vaaleanharmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti – toisella puolella on merkintä “L 150” ja jakouurre ja toisella puolella jakouurre.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletit on pakattu alumiinisiin läpipainopakkauksiin, joissa on 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tablettia, tai HDPE- tablettipurkkeihin, joissa on 60 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

### **Valmistajat**

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg kalvopäällysteiset tabletit lamivudiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta
3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. on ja mihin sitä käytetään**

**Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta käytetään aikuisten ja lasten HIV-infektioiden (ihmisen immuunikatovirus) hoitoon.**

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen vaikuttava aine on lamivudiini. Lamivudine Teva Pharma B.V. on antiretroviruslääke. Se kuuluu *nukleosidianalogikäänteisokopioijaentsyymiestäjiksi* (englanninkielinen lyhennys NRTI) kutsuttuihin lääkkeisiin.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei paranna HIV-infektiota kokonaan. Se vähentää virusten määrää kehossa ja pitää niiden määrän pienenä. Se myös lisää CD4-solujen määrää veressäsi. CD4-solut ovat valkosoluja, jotka edesauttavat kehosi kykyä torjua infektiota.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei vaikuta kaikkiin samalla tavalla. Lääkäri seuraa hoitosi tehokkuutta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

**Älä ota Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

- jos olet **allerginen** lamivudiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Tarkista lääkäriltä**, jos arvelet tämän koskevan sinua.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta.

**Ole erityisen varovainen Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen suhteen**

Jotkut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta tai muuta yhdistelmähoitoa HIV:n hoitoon saavat ovat muita alttiimpia vakaville haittavaikutuksille. Huomioi, että riski voi olla suurempi:



- jos sinulla on joskus ollut jokin **maksasairaus**, mukaanlukien hepatiitti B tai C (jos sinulla on hepatiitti B -infektio, älä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen ottoa ilman lääkärin kehoitusta, koska hepatiitti voi uusiutua)
- jos olet vakavasti **ylipainoinen** (erityisesti, jos olet nainen)
- **jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia**. Tällöin annostusta saatetaan muuttaa.

**Keskustele lääkärin kanssa, jos jokin ylläolevista koskee sinua.** Sinun voi olla tarpeen käydä muita useammin tarkastuksissa ja verikokeissa lääkehoidon aikana. **Ks. lisätietoja kohdasta 4.**

### **Tarkkaile tärkeitä oireita**

Joillekin HIV-lääkkeitä ottaville potilaille voi kehittyä muita terveydellisiä ongelmia, vakaviakin. Sinun pitää tietää, mitä merkkejä ja oireita on syytä tarkkailla Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

**Lue kohta "Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoidon haittavaikutukset" tämän pakkausselosteen kohdasta 4.**

### **Muut lääkevalmisteet ja Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat,** olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa **muuta lääkkeitä.**

Muista kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos aloitat jonkin uuden lääkkeen käytön Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana.

### **Näitä lääkkeitä ei pidä ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen kanssa:**

- säännöllisesti käytettävät sorbitolia ja muita sokerialkoholeja (esim. ksylitoli, mannitoli, laktitoli tai maltitoli) sisältävät lääkkeet (usein nesteitä)
- muut lamivudiinia sisältävät lääkkeet (käytetään **HIV-infektion** tai **hepatiitti B -infektion** hoitoon)
- emtrisitabiini (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- korkeat annokset trimetopriimisulfaa, joka on **antibiootti**
- **kladribiini**, jota käytetään karvasoluleukemian hoitoon.

**Kerro lääkärille, jos saat jotain yllämainituista lääkkeistä.**

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sen kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia syntymättömille lapsille. Jos olet ottanut Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta raskauden aikana, lääkäri saattaa määrätä verikokeita sekä muita diagnostisia kokeita otettavaksi säännöllisesti lapsesi kehityksen seuraamiseksi. Lasten, joiden äidit ovat ottaneet nukleosidikäänteiskopioijaentsyymien estäjiä raskauden aikana, saama hyöty lääkityksestä HIV:n tarttumisen estämiseksi on suurempi kuin lääkityksen haittavaikutukset.

Naisille, joilla on HIV, **ei suositella** imettämistä, koska HIV-infektio saattaa tarttua lapseen. Pieni määrä Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen sisältämiä aineita voi myös erittyä rintamaitoon.

Jos imetät tai harkitset imettämistä, keskustele asiasta lääkärin kanssa mahdollisimman pian.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

### **Lamivudine Teva Pharma B.V sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

## **3. Miten Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta otetaan**

**Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.** Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Niele tabletit veden kanssa. Lamivudine Teva Pharma B.V. voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos et pysty nielemään tabletteja kokonaisina, voit murskata ne ja sekoittaa pieneen määrään ruokaa tai juomaa ja ottaa sitten koko annoksen välittömästi.

#### **Pidä säännöllisesti yhteyttä lääkäriin**

Lamivudine Teva Pharma B.V. auttaa pitämään tautiasi hallinnassa. Sinun on otettava sitä joka päivä, jotta tautisi ei pahene. Voit silti saada muita tulehduksia ja HIV-infektioon liittyviä sairauksia.

**Pidä yhteyttä lääkäriin äläkä lopeta Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen ottamista ilman lääkärin kehoitusta.**

#### **Suosittelun annos on**

##### **Aikuiset, nuoret ja lapset, jotka painavat vähintään 25 kg:**

Tavallinen annos on yksi 300 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.

Lamivudine Teva Pharma B.V. on saatavana myös 150 mg:n tablettina alle 25 kg painavien lasten hoitoon 3 kuukauden iästä lähtien.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta on saatavana myös oraaliliuoksena yli 3 kuukauden ikäisille lapsille ja potilaille, jotka tarvitsevat tavallista pienemmän annoksen tai jotka eivät pysty ottamaan tabletteja.

**Jos sinulla tai lapsellasi on munuaisongelmia,** annosta voidaan muuttaa.

**Keskustele asiasta lääkärin kanssa,** jos tämä koskee sinua tai lastasi.

##### **Jos otat enemmän Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos otat liikaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai ota yhteys lähimmän sairaalan poliklinikkaan saadaksesi lisää ohjeita. Mikäli mahdollista, näytä heille Lamivudine Teva Pharma B.V. -pakkaus.

##### **Jos unohdat ottaa Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta**

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat. Jatka sen jälkeen hoitoa kuten aikaisemmin. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Kun hoidetaan HIV-infektiota, voi olla vaikea sanoa, johtuvatko oireet Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen käytöstä, muista samanaikaisesti käyttämistäsi lääkkeitä vai itse HIV-taudista. **Tästä syystä on erittäin tärkeää, että kerrot lääkärille kaikista terveydessäsi tapahtuvista muutoksista.**

**Alla lueteltujen Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen haittavaikutusten lisäksi HIV:n hoitoon käytetyn yhdistelmähoiton aikana voi kehittyä muitakin tautitiloja.**

On tärkeää, että luet alla tässä kohdassa olevan tiedon otsikon ” Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset” alta.

### **Yleiset haittavaikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä:**

- päänsärky
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- mahakivut
- väsymys, voimattomuus
- kuume
- yleinen huononolon tunne
- lihaskivut ja -vaivat
- nivelkivut
- univaikeudet
- yskä
- nenän ärsytys tai vuotaminen
- ihottuma
- hiusten lähtö (*alopecia*).

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä sadasta:**

Melko harvinaisia verikokeissa nähtäviä haittavaikutuksia:

- alhainen veren hyytymiseen vaikuttavien solujen määrä (*trombositopenia*)
- alhainen veren punasolujen määrä (*anemia*) tai alhainen valkosolujen määrä (*neutropenia*)
- maksaentsyymiarvojen nousu

### **Harvinaiset haittavaikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä tuhannesta:**

- vakava allerginen reaktio, joka aiheuttaa kasvojen, kielen tai nielun turpoamista, mikä voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin
- haimatulehdus (*pankreatiitti*)
- lihaskudoksen hajoaminen
- maksatulehdus (*hepatiitti*)

Harvinainen verikokeissa havaittava haittavaikutus:

- amylaasiksi kutsutun entsyymin määrän lisääntyminen

### **Hyvin harvinaiset haittavaikutukset**

Näitä voi olla **enintään yhdellä kymmenestä tuhannesta:**

- maitohappoasidoosi (liikaa maitohappoa veressä)
- käsivarsien, jalkojen, käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen

Hyvin harvinainen verikokeissa nähtävä haittavaikutus:

- luuytimen kyvyttömyys tuottaa uusia veren punasoluja (*puhdas punasoluaplasia*)

### **Jos saat haittavaikutuksia**

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa tai kokemasi haittavaikutus on vaikea tai hankala, **kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.**

### **Muut mahdolliset HIV-yhdistelmähoitojen haittavaikutukset**

Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmistetta sisältävä yhdistelmähoito voi aiheuttaa muita tautitiloja HIV-hoidon aikana.

### **Vanhat infektiot voivat uusia**

Henkilöillä, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio (AIDS), kehon puolustusmekanismi on heikko ja siten heidän todennäköisyytensä saada vakavia infektioita (opportunisti-infektioita) on muita suurempi. Kun tällaiset henkilöt aloittavat hoidon, he voivat huomata, että vanhat, piilossa pysyneet infektiot uusivat ja aiheuttavat tulehduksen merkkejä ja oireita. Nämä oireet aiheutuvat

todennäköisesti siitä, että kehon puolustusjärjestelmä vahvistuu ja keho alkaa taistella näitä infektioita vastaan.

Opportunisti-infektioiden lisäksi saattaa esiintyä autoimmuunisairauksia (tiloja, joissa immuunipuolustus kohdistuu kehon terveitä kudoksia vastaan) sen jälkeen, kun alat ottaa lääkkeitä HIV-infektion hoitoon. Autoimmuunisairaudet voivat ilmetä monta kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Jos huomaat infektion oireita tai muita oireita kuten lihaskuivoutta, käsistä ja jaloista alkavaa vartaloa kohti etenevää heikkoutta, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, kerro tästä heti lääkärille saadaksesi tarvittavaa hoitoa.

Jos saat infektio-oireita Lamivudine Teva Pharma B.V. -hoidon aikana:

**Kerro heti lääkärille.** Älä ota muita lääkkeitä infektion hoitoon ilman lääkärin ohjeita.

### **Sinulla voi olla luusto-ongelmia**

Joillekin HIV-yhdistelmähoitoa saaville henkilöille kehittyy *osteonekroosiksi* kutsuttu tila. Tällöin osa luukudoksesta kuolee koska luuston verenkierto on heikentynyt. Tämä tila on todennäköisempi henkilöillä,

- jotka ovat saaneet yhdistelmähoitoa pitkään
- jotka saavat myös kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä tulehdusten hoitoon
- jotka käyttävät alkoholia
- joilla on hyvin heikko puolustusjärjestelmä
- jotka ovat ylipainoisia.

### **Osteonekroosin oireita ovat:**

- nivelten jäykkyys
- säröt ja kivut (erityisesti lonkan, polvien tai hartioiden)
- liikkumisen vaikeus

Jos havaitset jonkun yllämainituista oireista: **Kerro asiasta lääkärille.**

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Lamivudine Teva Pharma B.V. -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Lamivudine Teva Pharma B.V. sisältää**

- Vaikuttava aine on lamivudiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg lamivudiinia.
- Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mikrokiteinen selluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti, magnesiumstearaatti.  
Kalvopäällyste: hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), makrogoli, polysorbaatti 80, keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Harmaa, timantinmuotoinen, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti – toisella puolella on merkintä “L 300” ja toisella puolella ei ole merkintöjä.

Lamivudine Teva Pharma B.V. -tabletit on pakattu alumiinisiin läpipainopakkauksiin, joissa on 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tablettia, tai HDPE- tablettipurkkeihin, joissa on 30 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

### **Valmistajat**

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

**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

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.