

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg lamivudina.

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg lamivudina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete

Svijetlo siva, bikonveksna filmom obložena tableta u obliku dijamanta, oko 14,5 mm duga i 7,0 mm široka, s utisnutom oznakom „L 150” i razdjelnim urezom na jednoj strani te razdjelnim urezom na drugoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete

Siva, bikonveksna, filmom obložena tableta u obliku dijamanta, oko 18,0 mm duga i 8,0 mm široka, s utisnutom oznakom „L 300” na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lamivudin Teva Pharma B.V. je indiciran u kombinaciji s drugim antiretrovirusnim lijekovima za liječenje odraslih osoba i djece zaraženih virusom humane imunodeficijencije (HIV).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti liječnik s iskustvom u liječenju HIV infekcije.

Lamivudin je dostupan i u obliku oralne otopine za djecu stariju od tri mjeseca i tjelesne težine manje od 14 kg ili za bolesnike koji ne mogu progutati tablete (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici koji zamjenjuju lamivudin oralnu otopinu s lamivudin tabletama trebali bi slijediti preporuke o doziranju koje su specifične za formulaciju (vidjeti dio 5.2)

Doziranje

Odrasli, adolescenti i djeca (tjelesne težine najmanje 25 kg)

Preporučena doza lamivudina je 300 mg na dan, primijenjeno ili kao 150 mg dvaput na dan ili 300 mg jedanput na dan (vidjeti dio 4.4).

Tableta od 300 mg prikladna je samo za doziranje jedanput na dan.

Djeca (tjelesne težine manje od 25 kg)

Preporučuje se dozirati Lamivudin Teva Pharma B.V. tablete prema tjelesnoj težini.

Djeca tjelesne težine od ≥ 20 kg do < 25 kg: Preporučena doza je 225 mg na dan. Može se primijeniti kao 75 mg (pola tablete od 150 mg) ujutro i 150 mg (jedna cijela tableta od 150 mg) navečer ili kao 225 mg (jedna i pol tableta od 150 mg) jedanput na dan.

Djeca tjelesne težine od 14 kg do < 20 kg: Preporučena doza je 150 mg na dan. Može se primijeniti kao 75 mg (pola tablete od 150 mg) dvaput na dan ili kao 150 mg (jedna cijela tableta od 150 mg) jedanput na dan.

Djeca od navršena 3 mjeseca: Budući da se u ovoj populaciji bolesnika točna doza ne može postići tabletom od 300 mg bez razdjelnog ureza, preporučuje se koristiti Lamivudin Teva Pharma B.V. tabletu od 150 mg s razdjelnom crtom i slijediti odgovarajuće upute za preporučeno doziranje.

Djeca mlađa od 3 mjeseca: Dostupni su tek ograničeni podaci koji nisu dostatni za davanje specifičnih preporuka za doziranje (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici koji prelaze s režima doziranja dvaput na dan na režim doziranja jedanput na dan trebaju uzeti preporučenu dozu za primjenu jedanput na dan (kako je prethodno opisano) približno 12 sati nakon posljednje doze koja se primjenjuje dvaput na dan, a zatim nastaviti uzimati preporučenu dozu za primjenu jedanput na dan (kako je prethodno opisano) približno svaka 24 sata. Pri povratku na režim doziranja dvaput na dan, bolesnik treba uzeti preporučenu dozu za primjenu dvaput na dan približno 24 sata nakon posljednje doze koja se primjenjuje jedanput na dan.

Posebne populacije

Starije osobe: Nisu dostupni specifični podaci; međutim, u toj se dobnoj skupini preporučuje poseban oprez zbog mogućih promjena povezanih s dobi, poput smanjene bubrežne funkcije i promjena u hematološkim parametrima.

Bolesnici s oštećenjem bubrega: u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega koncentracije lamivudina su povišene zbog smanjenog klirensa. Stoga je potrebna prilagodba doze primjenom oralne otopine lamivudina u bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/min (vidjeti tablice).

Preporuke za doziranje u odraslih, adolescenata i djece (težine najmanje 25 kg):

| Klirens kreatinina (ml/min) | Prva doza | Doza održavanja |
|-----------------------------|--|---|
| ≥ 50 | 300 mg ili 150 mg | 300 mg jedanput na dan ili 150 mg dvaput na dan |
| 30 - <50 | 150 mg | 150 mg jedanput na dan |
| < 30 | Budući da su potrebne doze manje od 150 mg, preporučuje se primjena oralne otopine | |
| 15 do <30 | 150 mg | 100 mg jedanput na dan |
| 5 do <15 | 150 mg | 50 mg jedanput na dan |
| <5 | 50 mg | 25 mg jedanput na dan |

Nema podataka o primjeni lamivudina u djece s bubrežnim oštećenjem. Pod pretpostavkom da klirens kreatinina i klirens lamivudina u djece koreliraju s vrijednostima u odraslih; preporučuje se dozu lijeka

u djece s oštećenjem bubrega smanjiti shodno njihovom klirensu kreatinina, a proporcionalno smanjenju doze u odraslih. Oralna otopina od 10 mg/ml mogla bi biti najprikladnija formulacija za postizanje preporučene doze u djece s oštećenjem bubrega u dobi od najmanje 3 mjeseca, čija je tjelesna težina manja od 25 kg.

Preporuke za doziranje u djece u dobi od najmanje 3 mjeseca, čija je tjelesna težina manja od 25 kg:

| Klirens kreatinina (ml/min) | Prva doza | Doza održavanja |
|------------------------------------|----------------------------|--|
| ≥ 50 | 10 mg/kg ili 5 mg/kg | 10 mg/kg jedanput na dan ili 5 mg/kg dvaput na dan |
| 30 do < 50 | 5 mg/kg | 5 mg/kg jedanput na dan |
| 15 do < 30 | 5 mg/kg | 3,3 mg/kg jedanput na dan |
| 5 do < 15 | 5 mg/kg | 1,6 mg/kg jedanput na dan |
| < 5 | 1,6 mg/kg | 0,9 mg/kg jedanput na dan |

Bolesnici s oštećenjem jetre:

Podaci u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem jetre pokazuju da oštećenje jetre ne utječe značajno na farmakokinetiku lamivudina. Temeljem tih podataka, dozu nije potrebno prilagoditi u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem jetre osim ako istovremeno nije prisutno oštećenje bubrega.

Način primjene

Lamivudin Teva Pharma B.V. može se uzimati s hranom ili bez hrane.

Tabletu se preporučuje uzeti cijelu (ne drobiti) kako bi se osigurao unos pune doze.

Ako to nije moguće, za bolesnike koji ne mogu gutati tablete, tabletu se može zdrobiti i pomiješati s manjom količinom kašaste hrane ili tekućine te odmah progutati (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Iako je dokazano da učinkovita virusna supresija antiretrovirusnom terapijom značajno smanjuje rizik od prijenosa bolesti spolnim putem, ne može se isključiti rezidualni rizik. Treba poduzeti mjere opreza za sprječavanje prijenosa bolesti u skladu s nacionalnim smjernicama.

Lamivudin Teva Pharma B.V. ne preporučuje se koristiti u monoterapiji.

Oštećenje bubrežne funkcije: U bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega poluvrijeme izlučivanja lamivudina u plazmi produljeno je zbog smanjenog klirensa te je stoga potrebno prilagoditi dozu (vidjeti dio 4.2.).

Liječenje s tri analoga nukleozida: Postoje izvješća o visokoj stopi virološkog neuspjeha i pojavi rezistencije u ranom stadiju u kojem se lamivudin kombinira s tenofovir disoproksil fumaratom i abakavirom, odnosno s tenofovir disoproksil fumaratom i didanozinom, u režimu doziranja jedanput na dan.

Oportunističke infekcije: Bolesnici koji dobivaju Lamivudin Teva Pharma B.V. ili bilo koji drugi antiretrovirusni lijek mogu i dalje biti skloni razvoju oportunističkih infekcija kao i ostalih

komplikacija infekcije HIV-om te stoga trebaju ostati pod strogim nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju bolesti povezanih s HIV-om.

Pankreatitis: Rijetko su zabilježeni slučajevi pankreatitisa. Nije utvrđeno je li u tim slučajevima pankreatitis bio posljedica antiretrovirusne terapije ili primarne bolesti. Primjenu lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. treba odmah prekinuti ako nastupe klinički znaci, simptomi ili poremećaji laboratorijskih vrijednosti koje upućuju na pankreatitis.

Poremećaj funkcije mitohondrija nakon izloženosti in utero: Analizi nukleozida i nukleotida mogu u različitom stupnju utjecati na funkciju mitohondrija, a taj je utjecaj najizraženiji uz stavudin, didanozin i zidovudin. Postoje izvješća o poremećaju funkcije mitohondrija kod HIV-negativne dojenčadi koja je bila *in utero* i/ili postnatalno izložena analogima nukleozida; ova izvješća su se pretežno odnosila na liječenje režimima koji su sadržavali zidovudin. Glavne zabilježene nuspojave su hematološki poremećaji (anemija, neutropenija) i metabolički poremećaji (hiperlaktatemija, hiperlipazemija). Ti su događaji često bili prolazni. Rijetko su zabilježeni neurološki poremećaji s kasnim nastupom (hipertenzija, konvulzija, abnormalno ponašanje). Trenutno nije poznato jesu li takvi neurološki poremećaji prolazni ili trajni. Te nalaze treba uzeti u obzir u svakog djeteta koje je *in utero* bilo izloženo analogima nukleozida i nukleotida, a koje je imalo tešku kliničku sliku nepoznate etiologije, osobito neurološke nalaze. Ti nalazi ne utječu na trenutno važeće nacionalne preporuke za primjenu antiretrovirusne terapije u trudnica u cilju sprječavanja vertikalnog prijenosa HIV-a.

Tjelesna težina i metabolički parametri: Povećanje tjelesne težine i povišene razine lipida i glukoze u krvi mogu se pojaviti tijekom antiretrovirusne terapije. Te promjene mogu biti djelomično povezane s kontrolom bolesti i stilom života. Za lipide, u nekim slučajevima postoji dokaz o učinku liječenja, dok za debljanje nema čvrstog dokaza povezanog s bilo kojim posebnim liječenjem. Za nadzor lipida i glukoze u krvi date su preporuke u utvrđenim smjernicama za liječenje HIV-a. Poremećaje lipida potrebno je prikladno klinički liječiti.

Sindrom imunološke reaktivacije: U bolesnika zaraženih HIV-om koji u trenutku započinjanja kombinacijskog antiretrovirusnog liječenja imaju teški imunološki deficit, može se razviti upalna reakcija na asimptomatske ili rezidualne oportunističke patogene te izazvati ozbiljna klinička stanja ili pogoršanje simptoma. Ovakve reakcije su tipično zabilježene u prvih nekoliko tjedana ili mjeseci nakon uvođenja kombinacijskog antiretrovirusnog liječenja. Relevantni primjeri uključuju citomegalovirusom izazvani retinitis, generalizirane i/ili fokalne infekcije mikobakterijama i pneumoniju izazvanu s *Pneumocystis jirovecii* (često se naziva PIP). Svaki simptom upale treba procijeniti i po potrebi započeti liječenje. Također je zabilježeno da se autoimuni poremećaji (kao što su Gravesova bolest i autoimuni hepatitis) javljaju kod imunološke reaktivacije, međutim, zabilježeno vrijeme početka je varijabilno te se ovi događaji mogu javiti mnogo mjeseci nakon početka liječenja.

Bolest jetre: Ako se lamivudin istodobno koristi za liječenje HIV i HBV infekcija, dodatne informacije o primjeni lamivudina u liječenju hepatitisa B dostupne su u sažetku opisa svojstava lijeka za lamivudin 100 mg.

Rizik od nastupa ozbiljnih i potencijalno fatalnih jetrenih nuspojava povećan je u bolesnika koji su kronični nositelji virusa hepatitisa B ili C i koji su na kombinacijskoj antiretrovirusnoj terapiji. Ako bolesnik istodobno prima neki protuvirusni lijek za liječenje hepatitisa B ili C, treba proučiti odgovarajuće informacije i za te lijekove.

Ako se ukida liječenje lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V. u bolesnika zaraženih i HIV-om i HBV-om, treba razmotriti periodičke jetrene probe i praćenje markera HBV replikacije jer prestanak uzimanja lamivudina može izazvati egzacerbaciju hepatitisa (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za lamivudin 100 mg).

U bolesnika koji već boluju od poremećaja jetrene funkcije, uključujući kronični aktivni hepatitis, češće su zabilježeni poremećaji funkcije jetre tijekom kombinacijskog antiretrovirusnog liječenja te takve bolesnike treba pratiti prema uobičajenoj praksi. Ako postoje dokazi o pogoršanju oboljenja jetre u tih bolesnika, treba razmotriti privremeni ili trajni prekid liječenja (vidjeti dio 4.8).

Pedijatrijska populacija: U ispitivanju provedenom u pedijatrijskih bolesnika (vidjeti dio 5.1, ispitivanje ARROW), prijavljene su niže stope virusne supresije i češća rezistencija virusa u djece koja su primala oralnu otopinu lamivudina u usporedbi s djecom koja su primala tablete. Kad god je to moguće, kod djece treba dati prednost primjeni lamivudina u obliku tableta.

Osteonekroza: iako se smatra da je etiologija multifaktorijalna (uključujući primjenu kortikosteroida, alkohola, tešku imunosupresiju, visoki indeks tjelesne mase), opisani su slučajevi osteonekroze, naročito u bolesnika s uznapredovalom HIV bolešću i/ili dugotrajnom izloženošću kombiniranom antiretrovirusnom liječenju. Bolesnike treba uputiti da potraže savjet liječnika u slučaju pojave bolova ili ukočenosti zglobova ili otežane pokretljivosti.

Interakcije s drugim lijekovima: Lamivudin Teva Pharma B.V. ne smije se primjenjivati s drugim lijekovima koji sadrže lamivudin ili emtricitabin (vidjeti dio 4.5).

Ne preporučuje se uzimanje lamivudina sa kladribinom (vidjeti dio 4.5).

Pomoćna(e) tvar(i)

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vjerojatnost metaboličkih interakcija je mala zbog ograničenog metabolizma i vezanja na bjelancevine u plazmi te gotovo potpuni bubrežni klirens.

Zbog djelovanja komponente trimetoprima, primjena trimetoprim/sulfametoksazola u dozi od 160 mg/800 mg uzrokuje 40%-tni porast izloženosti lamivudinu; nema interakcija sa sulfametoksazolom. Međutim prilagodba doze nije potrebna osim ako bolesnik nema i oštećenu funkciju bubrega (vidjeti dio 4.2.). Lamivudin ne utječe na farmakokinetiku trimetoprima ili sulfametoksazola. Kad je istodobna primjena tih lijekova neophodna, bolesnike treba klinički pratiti. Treba izbjegavati istodobnu primjenu lamivudina s visokim dozama kotrimoksazola u liječenju pneumonije uzrokovane *Pneumocystis jirovecii* (PIP) i toksoplazmoze.

Treba razmotriti moguće interakcije s drugim istodobno primijenjenim lijekovima, osobito onima čiji je glavni put eliminacije aktivna renalna sekrecija putem organskog kationskog transportnog sustava, kao što je trimetoprim. Neki drugi lijekovi (npr. ranitidin, cimetidin) samo se djelomično izlučuju tim mehanizmom i ne ulaze u interakcije s lamivudinom. Analozni nukleozida kao što je zidovudin (npr. didanozin) ne izlučuju se putem tog mehanizma i nisu vjerojatne njihove interakcije s lamivudinom.

Zabilježen je umjeren porast C_{max} (28%) zidovudina pri istodobnoj primjeni s lamivudinom, ali se ukupna izloženost (AUC) nije značajno promijenila. Zidovudin ne utječe na farmakokinetiku lamivudina (vidjeti dio 5.2.).

Lamivudin Teva Pharma B.V. se zbog sličnosti ne smije primjenjivati istodobno s drugim citidinskim analogima, poput emtricitabina. Osim toga, Lamivudin Teva Pharma B.V. se ne smije uzimati ni s jednim drugim lijekom koji sadrži lamivudin (vidjeti dio 4.4).

In vitro lamivudin inhibira unutarstaničnu fosforilaciju kladribina što dovodi do potencijalne opasnosti gubitka djelotvornosti kladribina u slučaju kombinacije u kliničkom okruženju. Neki klinički nalazi također podržavaju moguću interakciju između lamivudina i kladribina. Stoga se ne preporučuje istodobna primjena lamivudina i kladribina (vidjeti dio 4.4).

Metabolizam lamivudina ne uključuje enzim CYP3A te stoga nisu vjerojatne interakcije s lijekovima koji se metaboliziraju putem tog sustava (npr. inhibitori proteaze).

Istodobna primjena otopine sorbitola (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) s jednom dozom od 300 mg oralne otopine lamivudina rezultirala je o dozi ovisnim smanjenjem od 14%, 32% i 36% u izloženosti lamivudinu (AUC_{∞}) i 28%, 52% i 55% u C_{max} lamivudina kod odraslih osoba. Kada je moguće, izbjegavajte kroničnu istodobnu primjenu lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. s lijekovima koji sadrže sorbitol ili druge poliole osmotskog djelovanja ili monosaharidne alkohole (npr. ksilitol, manitol, laktitol, maltitol). Razmotrite češće praćenje opterećenja virusom HIV-1 kada se kronična istodobna primjena ne može izbjeći.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opće je pravilo da se pri donošenju odluke o primjeni antiretrovirusnih lijekova za liječenje HIV infekcije u trudnica, a time i za smanjenje rizika od vertikalnog prijenosa HIV-a na novorođenče, moraju uzeti u obzir i podaci prikupljeni u ispitivanjima na životinjama i kliničko iskustvo s trudnicama.

Ispitivanja lamivudina na životinjama ukazala su na porast rane smrtnosti embrija u kunića, ali ne i u štakora (vidjeti dio 5.3). Pokazalo se da lamivudin prolazi kroz placentu u ljudi.

Više od 1000 ishoda nakon izloženosti u prvom tromjesečju trudnoće i više od 1000 ishoda nakon izloženosti u drugom i trećem tromjesečju trudnoće ne ukazuju na malformacijske učinke kao ni učinke na plod/novorođenče. Lamivudin Teva Pharma B.V. se može primjenjivati u trudnoći samo ako je to klinički potrebno. Na temelju tih podataka može se zaključiti da rizik od malformacija u ljudi nije vjerojatan.

Za bolesnice s istodobnom infekcijom virusom hepatitisa koje su liječene lamivudinom te su u međuvremenu zatrudnjele mora se svakako uzeti u obzir mogućnost rekurentne pojave hepatitisa po obustavi liječenja lamivudinom.

Disfunkcija mitohondrija: Analozni nukleozida i nukleotida pokazali su u *in vitro* i *in vivo* uvjetima pokazali sposobnost uzrokovanja različitih stupnjeva mitohondrijskih oštećenja. Također postoje izvješća o disfunkciji mitohondrija u djece izložene nukleozidnim analogima *in utero* i/ili postnatalno (vidjeti dio 4.4).

Dojenje

Nakon oralne primjene lamivudin se izlučuje u majčinom mlijeku u koncentracijama sličnima onima izmjerenima u serumu. Na temelju više od 200 parova majka/dijete liječenih zbog HIV infekcije, serumske koncentracije lamivudina u dojenčadi čije su majke liječene zbog HIV infekcije su vrlo niske (< 4% serumskih koncentracija u majke) i progresivno se smanjuju do nemjerljivih razina nakon što dojenče navrší 24 tjedna. Nisu dostupni podaci o sigurnosti lamivudina primijenjenog bebama mlađim od tri mjeseca. Preporučuje se da majke zaražene HIV-om ni u kom slučaju ne doje kako bi se izbjegao prijenos HIV-a.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama pokazala su da lamivudin ne utječe na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju lamivudina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sljedeće su nuspojave zabilježene tijekom liječenja HIV-infekcije lamivudinom:

Nuspojave za koje se smatra da mogu biti povezane s liječenjem navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i klasificirane prema učestalosti pojavljivanja kao: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$). Nuspojave su u svakoj skupini navedene od ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: neutropenija i anemija (ponekad teške), trombocitopenija.

Vrlo rijetko: aplazija crvenih krvnih stanica

Poremećaji metabolizma i prehrane

Vrlo rijetko: laktacidoza

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja, nesanica.

Vrlo rijetko: periferna neuropatija (ili parestezije).

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: kašalj, nazalni simptomi.

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, povraćanje, bol ili grčevi u abdomenu, proljev

Rijetko: pankreatitis, povišene razine serumskih amilaza.

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: prolazni porast jetrenih enzima (AST, ALT)

Rijetko: hepatitis

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: osip, alopecija

Rijetko: angioedem

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Često: artralgija, mišićni poremećaji

Rijetko: rabdomioliza

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor, slabost, vrućica

Tijekom antivirusne terapije mogu se povećati tjelesna težina i povišiti razine lipida i glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

U bolesnika inficiranih HIV-om i s teškom imunodeficijencom može nastupiti upalna reakcija na asimptomatske i rezidualne oportunističke infekcije pri započinjanju kombiniranog antiretrovirusnog liječenja. Također je zabilježeno da se autoimuni poremećaji (kao što su Gravesova bolest i autoimuni hepatitis) javljaju kod imunološke reaktivacije, međutim, zabilježeno vrijeme početka je varijabilno te se ovi događaji mogu javiti mnogo mjeseci nakon početka liječenja (vidjeti dio 4.4).

Zabilježeni su slučajevi osteonekroze, pogotovo u bolesnika s općepriznatim faktorima rizika, uznapredovalom HIV bolesti ili dugotrajnom izloženosti kombiniranom antiretrovirusnom liječenju. Učestalost te nuspojave nije poznata (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

U ispitivanje ARROW (COL105677) bilo je uključeno 1206 HIV-om zaraženih pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 17 godina, među kojima je njih 669 primalo abakavir i lamivudin jedanput ili dvaput na dan (vidjeti dio 5.1). U pedijatrijskih ispitanika koji su primali terapiju jedanput ili dvaput na dan nisu primijećeni dodatni sigurnosni problemi u odnosu na odrasle.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje onj era koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U pokusima na životinjama primjena lamivudina u vrlo visokim dozama nije dovela do oštećenja organa. Nakon akutnog predoziranja lamivudinom nisu zabilježeni specifični znaci ni simptomi, osim onih navedenih kao nuspojave.

U slučaju predoziranja potrebno je pratiti bolesnika i primjenjivati standardne suportivne mjere. Budući da se lamivudin može odstraniti dijalizom, pri liječenju predoziranja može se koristiti kontinuirana hemodijaliza, iako nisu provedena ispitivanja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analog nukleozida, ATK oznaka: J05AF05.

Mehanizam djelovanja

Lamivudin je analog nukleozida koji djeluje protiv virusa humane imunodeficijencije (HIV) i virusa hepatitisa B (HBV). Lamivudin se intracelularno metabolizira u aktivni lamivudin 5'-trifosfat. Njegov glavni način djelovanja ogleda se u destrukciji lanca reverzne transkriptaze virusa. Trifosfat je selektivni inhibitor replikacije HIV-1 i HIV-2 *in vitro*. Djeluje i protiv zidovudin-rezistentnih kliničkih izolata HIV-a. Nisu primijećeni antagonistički učinci *in vitro* s primjenom lamivudina i ostalih antiretrovirotika (testirani lijekovi: abakavir, didanozin, nevirapin i zidovudin).

Rezistencija

Rezistencija HIV-1 na lamivudin uključuje promjenu aminokiseline M184V u blizini aktivnog mjesta virusne reverzne transkriptaze (RT). Ta je varijanta prisutna *in vitro* kao i u HIV-1 zaraženih bolesnika koji primaju antiretrovirusnu terapiju koja uključuje lamivudin. Mutanti M184V imaju značajno smanjenu osjetljivost na lamivudin i smanjeni kapacitet replikacije virusa *in vitro*. *In vitro* studije pokazuju da zidovudin-rezistentni izolati virusa mogu postati osjetljivi na zidovudin istodobno kada postanu rezistentni na lamivudin. Međutim kliničko značenje ovog nalaza nije definirano.

Rezultati testova *in vitro* sugeriraju da nastavak primjene lamivudina u antiretrovirusnom liječenju, unatoč razvoju M184V, može osigurati rezidualnu antiretrovirusnu aktivnost (najvjerojatnije putem smanjene virulentnosti). Klinički značaj navedenog nalaza nije utvrđen; klinički podaci su oskudni i onemogućavaju pouzdane zaključke. U svakom slučaju, preferira se započinjanje liječenja osjetljivim inhibitorima nukleozidne reverzne transkriptaze u odnosu na nastavak liječenja lamivudinom. Stoga se

nastavak liječenja lamivudinom, unatoč pojavi M184V mutacija, treba razmotriti samo u slučajevima kada nisu dostupni drugi aktivni inhibitori nukleozidne reverzne transkriptaze.

Križna rezistencija koju prenosi M184V RT ograničena je na skupinu inhibitora nukleozida. Zidovudin i stavudin održavaju antiretrovirusno djelovanje protiv HIV-1 rezistentnih na lamivudin. Abakavir održava antiretrovirusno djelovanje protiv HIV-1 rezistentnih na lamivudin koji imaju samo mutaciju M184V. Mutant M184V RT pokazuje gotovo četverostruko smanjenje osjetljivosti na didanozin, ali kliničko značenje tog nalaza nije poznato. Testovi osjetljivosti *in vitro* nisu standardizirani i rezultati mogu varirati ovisno o primijenjenoj metodi.

Lamivudin pokazuje nisku citotoksičnost prema perifernim limfocitima, prema diferenciranim linijama limfocita i monocita - makrofaga i prema brojnim pretečama stanica koštane srži u *in vitro* uvjetima.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkim ispitivanjima lamivudin je u kombinaciji sa zidovudinom smanjio broj kopija HIV-1 virusa i povećao broj CD4 stanica. Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da ova kombinacija lijekova značajno smanjuje rizik od progresije bolesti i mortaliteta.

U kliničkim je ispitivanjima dokazano da kombinacija lamivudina i zidovudina odgađa pojavu zidovudin-rezistentnih izolata u osoba koje ranije nisu dobivale nikakvu antiretrovirusnu terapiju.

Lamivudin se široko primjenjuje kao jedan od lijekova u kombiniranoj antiretrovirusnoj terapiji s drugim antiretrovirusnim lijekovima iste skupine (inhibitori reverzne transkriptaze nukleozida) ili drugih skupina (inhibitori proteaze, inhibitori reverzne transkriptaze nenukleozida).

Dokazi iz kliničkih ispitivanja s pedijatrijskim bolesnicima koji su primali lamivudin zajedno s drugim antiretrovirusnim lijekovima (abakavirom, nevirapinom/efavirenzom ili zidovudinom) pokazali su da je profil rezistencije primijećen u pedijatrijskih bolesnika sličan onome zabilježenome u odraslih s obzirom na otkrivene genotipske supstitucije i njihovu relativnu učestalost.

U djece koja su u kliničkim ispitivanjima primala oralnu otopinu lamivudina istodobno s drugim antiretrovirusnim lijekovima u obliku oralne otopine virusna rezistencija razvila se češće nego u djece koja su primala tablete (vidjeti opis kliničkog iskustva u pedijatrijskoj populaciji (ispitivanje ARROW) i dio 5.2).

Kombinacija antiretrovirusnih lijekova koja sadržava lamivudin pokazala se djelotvornom u bolesnika koji prethodno nisu primali antiretrovirusne lijekove kao i u bolesnika kojima su izolirani virusi s mutacijama M184V.

I dalje se ispituje odnos između osjetljivosti HIV-a na lamivudin *in vitro* i kliničkog odgovora na terapiju koja sadržava lamivudin.

Lamivudin u dozi od 100 mg jedanput na dan pokazao se djelotvornim u liječenju odraslih bolesnika s kroničnom hepatitis B infekcijom (za detalje o kliničkim ispitivanjima, vidjeti upute za propisivanje lamivudina 100 mg). Međutim, za liječenje HIV infekcije djelotvorna je jedino doza od 300 mg na dan (u kombinaciji s drugim antiretrovirusnim lijekovima).

Nisu provedena posebna ispitivanja lamivudina u bolesnika koji su istodobno zaraženi i HIV-om i HBV-om.

Doziranje jednom na dan (300 mg jedanput na dan): kliničko je ispitivanje pokazalo da primjena lamivudina jedanput na dan nije inferiorna primjeni dvaput na dan. Ti su rezultati dobiveni pri ispitivanju populacije koja do tada nije bila liječena antiretrovirusnom terapijom, tj. najvećim se dijelom radilo o asimptomatskim bolesnicima zaraženima HIV-om (CDC stadij A).

Pedijatrijska populacija: u sklopu randomiziranog, multicentričnog, kontroliranog ispitivanja s pedijatrijskim bolesnicima zaraženima HIV-om provedena je randomizirana usporedba režima primjene abakavira i lamivudina jedanput na dan u odnosu na režim primjene dvaput na dan. U ispitivanje ARROW (COL105677) bilo je uključeno 1206 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 17 godina, kojima su se lijekovi dozirali sukladno preporukama za doziranje prema tjelesnoj težini, objavljenima u smjernicama za liječenje Svjetske zdravstvene organizacije (Antiretrovirusna terapija za dojenčad i djecu zaraženu HIV-om, 2006.). Nakon 36 tjedana liječenja režimom koji je uključivao primjenu abakavira i lamivudina dvaput na dan, 669 za to prikladnih ispitanika bilo je randomizirano ili za nastavak liječenja uz doziranje dvaput na dan ili za prelazak na liječenje abakavirom i lamivudinom jedanput na dan tijekom najmanje 96 tjedana. Važno je napomenuti da iz tog ispitivanja nisu bili dostupni klinički podaci za djecu mlađu od 1 godine. Rezultati su sažeto prikazani u sljedećoj tablici:

Virološki odgovor na temelju plazmatske razine HIV-1 RNK manje od 80 kopija/ml u 48. tjednu i 96. tjednu nakon randomizacije za primjenu abakavira + lamivudina jedanput na dan naspram dvaput na dan u ispitivanju ARROW (analiza prema opaženome)

| | Dvaput na dan N (%) | Jedanput na dan N (%) |
|--|--|--------------------------|
| 0. tjedan (nakon ≥ 36 tjedana liječenja) | | |
| HIV-1 RNK u plazmi <80 kopija/ml | 250/331 (76) | 237/335 (71) |
| Razlika u riziku (jedanput na dan-dvaput na dan) | -4,8% (95% CI -11,5% do +1,9%), p=0,16 | |
| 48. tjedan | | |
| HIV-1 RNK u plazmi <80 kopija/ml | 242/331 (73) | 236/330 (72) |
| Razlika u riziku (jedanput na dan-dvaput na dan) | -1,6% (95% CI -8,4% do +5,2%), p=0,65 | |
| 96. tjedan | | |
| HIV-1 RNK u plazmi <80 kopija/ml | 234/326 (72) | 230/331 (69) |
| Razlika u riziku (jedanput na dan-dvaput na dan) | -2,3% (95% CI -9,3% do +4,7%), p=0,52 | |

U jednom je farmakokinetičkom ispitivanju (PENTA 15) četvero ispitanika mlađih od 12 mjeseci s kontroliranim virusnim opterećenjem bilo prebačeno s oralne otopine abakavir plus lamivudin dvaput na dan na režim doziranja jedanput na dan. Tri su ispitanika imala nemjerljivo virusno opterećenje, a jedan je imao plazmatsku razinu HIV-RNK od 900 kopija/ml u 48. tjednu. U tih ispitanika nisu primijećeni nikakvi sigurnosni problemi.

Prema unaprijed određenoj granici neinferiornosti od -12%, pokazalo se da je skupina koja je primala abakavir + lamivudin jedanput na dan bila neinferiorna skupini koja je primala te lijekove dvaput na dan, s obzirom na primarnu mjeru ishoda od <80 kopija/ml u 48. tjednu, ali i u 96. tjednu (sekundarna mjera ishoda), kao i sve druge ispitivane granične vrijednosti (<200 kopija/ml, <400 kopija/ml, <1000 kopija/ml), koje su se sve nalazile značajno unutar spomenute granice neinferiornosti. Analize podskupina u kojima se ispitivala heterogenost doziranja jedanput na dan naspram doziranja dvaput na dan nije ukazala na značajan učinak spola, dobi ni virusnog opterećenja pri randomizaciji. Zaključci su potvrđivali neinferiornost neovisno o metodi analize.

U vrijeme randomizacije za primjenu lijeka jedanput odnosno dvaput na dan (0. tjedan), bolesnici koji

su primali lijek u obliku tableta imali su višu stopu supresije virusnog opterećenja od onih koji su u bilo kojem trenutku primali bilo koju otopinu. Ove su razlike opažene u svakoj pojedinoj ispitivanoj dobnoj skupini. Ta razlika u stopama supresije između tableta i otopina održala se sve do 96. tjedna uz doziranje jedanput na dan.

Udio ispitanika s HIV-1 RNK u plazmi < 80 kopija/ml nakon randomizacije za primjenu abakavira + lamivudina jedanput na dan naspram dvaput na dan u ispitivanju ARROW: analiza podskupina prema formulaciji lijeka

| | Dvaput na dan HIV-1 RNK u plazmi < 80 kopija/ml: n/N (%) | Jedanput na dan HIV-1 RNK u plazmi < 80 kopija/ml: n/N (%) |
|---|---|---|
| <i>0. tjedan (nakon 36 tjedana liječenja)</i> | | |
| Bilo koja otopina u bilo kojem trenutku | 14/26 (54) | 15/30 (50) |
| Samo tablete tijekom cjelokupnog liječenja | 236/305 (77) | 222/305 (73) |
| <i>96. tjedan</i> | | |
| Bilo koja otopina u bilo kojem trenutku | 13/26 (50) | 17/30 (57) |
| Samo tablete tijekom cjelokupnog liječenja | 221/300 (74) | 213/301 (71) |

Provedene su analize genotipske rezistencije na uzorcima s količinom HIV-1 RNK u plazmi > 1000 kopija/ml. Otkriveno je više slučajeva rezistencije među bolesnicima koji su primali oralnu otopinu lamivudina u kombinaciji s drugim antiretrovirusnim lijekovima u obliku otopine u odnosu na one koji su primali slične doze u obliku tableta. To je u skladu s nižim stopama virusne supresije opaženima u tih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Lamivudin se dobro apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, a bioraspoloživost peroralno primijenjenog lamivudina u odraslih normalno je između 80 i 85%. Nakon oralne primjene, srednje vrijeme (t_{max}) do maksimalne serumske koncentracije (C_{max}) iznosi oko jedan sat. Na temelju podataka ispitivanja na zdravim dobrovoljcima, pri terapijskoj dozi od 150 mg dvaput na dan, srednji C_{max} (u stanju dinamičke ravnoteže) i C_{min} lamivudina u plazmi iznose 1,2 $\mu\text{g/ml}$ (24%), odnosno 0,09 $\mu\text{g/ml}$ (27%). Srednji AUC tijekom intervala doziranja od 12 sati je 4,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (18%). Pri terapijskoj dozi od 300 mg jedanput na dan, srednji C_{max} (u stanju dinamičke ravnoteže) iznosi 2,0 $\mu\text{g/ml}$ (26%), C_{min} iznosi 0,04 $\mu\text{g/ml}$ (34%), a 24 satni AUC 8,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (21%).

Tableta od 150 mg je bioekvivalentna i proporcionalna dozi tablete od 300 mg s obzirom na AUC_{∞} , C_{max} i t_{max} . Primjena Lamivudin tableta bioekvivalentna je Lamivudin oralnoj otopini s obzirom na AUC_{∞} i C_{max} u odraslih. Između odrasle i pedijatrijske populacije primijećene su razlike u apsorpciji (vidjeti 'Posebne populacije').

Istovremena primjena lamivudina s hranom odgađa t_{max} i smanjuje C_{max} (smanjuje se do 47%). Međutim to ne utječe na apsorbiranu količinu lamivudina (na osnovi AUC).

Primjena zdrobljene tablete s manjom količinom kašaste hrane ili tekućine ne bi trebala utjecati na farmakološku kvalitetu, pa se ne očekuje niti promjena kliničkog učinka. Ti se zaključci temelje na fizikalno-kemijskim i farmakokinetičkim podacima, ali pod pretpostavkom da je bolesnik u potpunosti i odmah uzeo usitnjeni pripravak.

Istodobna primjena zidovudina dovodi do 13% veće izloženosti zidovudinu i 28% porasta vršnih razina u plazmi. Budući da se smatra da to nije značajno za sigurnost bolesnika, nije potrebna prilagodba doze.

Distribucija

U ispitivanjima je dokazano da je pri intravenskoj primjeni srednji volumen raspodjele 1,3 l/kg. Srednji sistemski klirens lamivudina je približno 0,32 l/h/kg, i odvija se pretežno renalnim klirensom (> 70%), putem organskog kationskog transportnog sustava.

U terapijskom rasponu doziranja lamivudin ima linearnu farmakokinetiku i slabo se veže na albumin, glavnu bjelancevinu u plazmi (<16 - 36% na serumski albumin u *in vitro* ispitivanjima).

Oskudni podaci pokazuju da lamivudin prodire u SZS i ulazi u cerebrospinalnu tekućinu. Srednji omjer koncentracija lamivudina u cerebrospinalnoj tekućini i serumu 2-4 sata nakon peroralne primjene iznosi oko 0,12. Nisu poznati pravi razmjeri prolaska niti njihov utjecaj na kliničku djelotvornost.

Biotransformacija

Poluvijek lamivudina u plazmi nakon peroralne primjene iznosi 18 do 19 sati, dok aktivni metabolit, intracelularni lamivudin trifosfat, ima produljen terminalni poluvijek u stanici (16 do 19 sati). U 60 odraslih zdravih dobrovoljaca dokazano je da je farmakokinetika lamivudina u stanju ravnoteže, u dozi od 300 mg jedanput na dan, ekvivalentna lamivudinu u dozi 150 mg dvaput na dan s obzirom na AUC_{24} i C_{max} intracelularnog trifosfata.

Lamivudin se pretežno izlučuje u nepromijenjenom obliku putem bubrega. Vjerojatnost metaboličke interakcije s drugim lijekovima je mala jer se lamivudin u vrlo maloj mjeri metabolizira u jetri (5-10%) i slabo veže na proteine plazme.

Eliminacija

Ispitivanja na bolesnicima s oštećenjem bubrega pokazuju da poremećaj u funkciji bubrega utječe na eliminaciju lamivudina. Preporuke za određivanje doze u bolesnika s klirensom kreatinina <50 ml/min dane su u odjeljku o doziranju (vidjeti dio 4.2).

Interakcija s trimetoprimom, sastojkom kotrimoksazola, uzrokuje 40% porast izloženosti lamivudinu u terapijskim dozama. To ne zahtijeva prilagodbu doze ako bolesnik ne pati od oštećenja bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.5. i 4.2). Treba pažljivo procijeniti potrebu istodobnog liječenja lamivudinom i kotrimoksazolom u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Posebne populacije

Djeca: Apsolutna bioraspodjelivost lamivudina (približno 58-66%) bila je smanjena u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 12 godina. U djece je primjena tableta istodobno s drugim antiretrovirusnim lijekovima u obliku tableta dovela do viših plazmatskih vrijednosti AUC_{∞} i C_{max} lamivudina nego oralna otopina primijenjena istodobno s drugim antiretrovirusnim lijekovima u obliku oralne otopine. Djeca koja primaju oralnu otopinu lamivudina sukladno preporučenom režimu doziranja postižu razinu izloženosti lamivudinu u plazmi koja je unutar raspona vrijednosti primijećenih u odraslih. Djeca koja primaju tablete lamivudina za peroralnu primjenu sukladno preporučenom režimu doziranja postižu više razine izloženosti lamivudinu u plazmi nego djeca koja primaju oralnu otopinu jer se tabletama primjenjuju veće doze u mg/kg, a uz to tablete imaju i veću bioraspodjelivost (vidjeti dio 4.2). Pedijatrijska farmakokinetička ispitivanja oralne otopine i tableta pokazala su da doziranje jedanput na dan dovodi do jednake vrijednosti AUC_{0-24} kao i primjena jednake ukupne dnevne doze u režimu doziranja dvaput na dan.

Farmakokinetički podaci u bolesnika u dobi ispod 3 mjeseca su oskudni. U novorođenčadi u dobi od tjedan dana smanjen je oralni klirens lamivudina u usporedbi sa starijom djecom, vjerojatno zbog nezrele funkcije bubrega i varijabilne apsorpcije. Stoga je, kako bi se postigla izloženost slična onoj u odraslih i starije djece, prikladna doza za novorođenčad 4 mg/kg/dan. Procjene glomerularne filtracije ukazuju da u cilju postizanja izloženosti slične onoj u odraslih i starije djece, prikladna doza za djecu u dobi od 6 tjedana i više može iznositi 8 mg/kg/dan.

Farmakokinetički podaci dobiveni su u 3 farmakokinetička ispitivanja (PENTA 13, PENTA 15 i farmakokinetičko podispitivanje u sklopu ispitivanja ARROW), u kojima su sudjelovala djeca mlađa od 12 godina. Ti su podaci prikazani u tablici u nastavku:

Sažetak plazmatske vrijednosti AUC(0-24) (µg.h/ml) lamivudina u stanju dinamičke ravnoteže i statističke usporedbe peroralne primjene jedanput na dan u odnosu na primjenu dvaput na dan u svim ispitivanjima

| Ispitivanje | Dobna skupina | Lamivudin 8 mg/kg jedanput na dan – geometrijska srednja vrijednost (95% CI) | Lamivudin 4 mg/kg dvaput na dan – geometrijska srednja vrijednost (95% CI) | Usporedba primjene jedanput naspram dvaput na dan – omjer geometrijskih srednjih vrijednosti dobivenih metodom najmanjih kvadrata (90% CI) |
|--|------------------------|--|--|--|
| Farmakokinetičko podispitivanje u ispitivanju ARROW 1. dio | 3-12 godina (N=35) | 13,0 (11,4;14,9) | 12,0 (10,7; 13,4) | 1,09 (0,979; 1,20) |
| PENTA 13 | 2-12 godina (N=19) | 9,80 (8,64; 11,1) | 8,88 (7,67; 10,3) | 1,12 (1,03; 1,21) |
| PENTA 15 | 3-36 mjeseci (N=17) | 8,66 (7,46; 10,1) | 9,48 (7,89; 11,40) | 0,91 (0,79; 1,06) |

U ispitivanju PENTA 15, geometrijska srednja vrijednost AUC(0-24) lamivudina u plazmi (95% CI) u četiri ispitanika mlađa od 12 mjeseci koja su s režima primjene dvaput na dan prešla na režim primjene jedanput na dan (vidjeti dio 5.1) iznosila je 10,31 (6,26; 17,0) µg.h/ml uz doziranje jedanput na dan te 9,24 (4,66; 18,3) µg.h/ml uz doziranje dvaput na dan.

Trudnoća: Nakon peroralne primjene farmakokinetika lamivudina u kasnoj trudnoći bila je slična kao i u žena koje nisu bile trudne.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U toksikološkim studijama na životinjama lamivudin primijenjen u visokim dozama nije uzrokovao oštećenja niti jednog organa. Pri najvišim dozama primijećen je manji učinak na pokazatelje funkcije jetre i bubrega uz povremeno smanjenje težine jetre. Zabilježeni klinički značajni učinci bili su smanjenje broja eritrocita i neutropenija.

Lamivudin se u bakterijskim testovima nije pokazao mutagenim, ali je kao i mnogi drugi analozi nukleozida pokazao aktivnost u citogenetskim testovima *in vitro* i testu limfoma miševa. U *in vivo* ispitivanjima u dozama koje dovode do koncentracija u plazmi koje su 40 -50 puta više nego predviđene kliničke koncentracije lamivudin nije pokazao genotoksičnost. Budući da se mutageni učinak *in vitro* ne može potvrditi *in vivo* testovima, zaključeno je da lamivudin ne bi trebao predstavljati genotoksičnu opasnost za bolesnika.

U ispitivanjima transplacentalne genotoksičnosti na majmunima uspoređivan je zidovudin sam i u kombinaciji s lamivudinom i to u dozama izloženosti koje su bile ekvivalentne humanim dozama. Ispitivanje je pokazalo da su fetusi izloženi kombinaciji lijekova *in utero* podnijeli viši stupanj DNK inkorporacije analoga nukleozida u više različitih fetalnih organa nego oni izloženi samo zidovudinu. Također, u njih je dokazan veći broj skraćenih telomera. Klinički značaj tih nalaza nije poznat.

Rezultati dugoročnih studija karcinogenosti u miševa i štakora nisu pokazali da lamivudin ima karcinogeni potencijal relevantan za ljude.

Ispitivanje plodnosti na štakorima pokazalo je da lamivudin ne utječe na plodnost mužjaka ni ženki.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična
natrijev škroboglikolat (vrste A)
magnezijev stearat

Film-ovojnica tablete:

hipromeloza 3cP
hipromeloza 6cP
titanijev dioksid
makrogol 400
polisorbat 80
željezov oksid, žuti
željezov oksid, crni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blisteri

Bijeli neprozirni PVC/PVdC – aluminijski blisteri
Veličina pakiranja: 20, 30, 60, 80, 90, 100 ili 500 filmom obloženih tableta

Spremnici za tablete

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete:

Bijeli neprozirni spremnici od polietilena visoke gustoće za tablete, s bijelim neprozirnim polietilenskim navojnim zatvaračem sigurnim za djecu i zaštitnom folijom.

Veličina pakiranja od 60 filmom obloženih tableta

Bijeli neprozirni spremnici od polietilena visoke gustoće za tablete, s bijelim neprozirnim polipropilenskim navojnim zatvaračem sigurnim za djecu s evidencijom otvaranja i zaštitnom folijom.

Veličina pakiranja od 60 filmom obloženih tableta

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete:

Bijeli neprozirni spremnici od polietilena visoke gustoće za tablete, s bijelim neprozirnim polietilenskim navojnim zatvaračem sigurnim za djecu i zaštitnom folijom.

Veličina pakiranja od 30 filmom obloženih tableta

Bijeli neprozirni spremnici od polietilena visoke gustoće za tablete, s bijelim neprozirnim polipropilenskim navojnim zatvaračem sigurnim za djecu s evidencijom otvaranja i zaštitnom folijom.

Veličina pakiranja od 30 filmom obloženih tableta

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete

EU/1/09/596/001 20 tableta (blister)
EU/1/09/596/002 30 tableta (blister)
EU/1/09/596/003 60 tableta (blister)
EU/1/09/596/004 90 tableta (blister)
EU/1/09/596/005 100 tableta (blister)
EU/1/09/596/006 500 tableta (blister)
EU/1/09/596/007 60 tableta (boca)
EU/1/09/596/015 80 tableta (blister)
EU/1/09/596/017 60 tableta (boca sa zatvaračem s evidencijom otvaranja)

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete

EU/1/09/596/008 20 tableta (blister)
EU/1/09/596/009 30 tableta (blister)
EU/1/09/596/010 60 tableta (blister)
EU/1/09/596/011 90 tableta (blister)
EU/1/09/596/012 100 tableta (blister)
EU/1/09/596/013 500 tableta (blister)
EU/1/09/596/014 30 tableta (boca)
EU/1/09/596/016 80 tableta (blister)

EU/1/09/596/018 30 tableta (boca sa zatvaračem s evidencijom otvaranja)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. prosinca 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 11. rujna 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – LAMIVUDIN TEVA PHARMA B.V. 150 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg lamivudina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

20 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
80 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
500 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Unutarnje pakiranje (blister)

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

TEVA B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Spremnik za tablete – Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg lamivudina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

60 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA - LAMIVUDIN TEVA PHARMA B.V. 300 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg lamivudina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

20 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
80 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
500 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Unutarnje pakiranje (blister)

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

TEVA B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Spremnik za tablete – Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete

1. NAZIV LIJEKA

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete
lamivudin

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg lamivudina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

30 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Lamivudin Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obložene tablete lamivudin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Lamivudin Teva Pharma B.V. i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.
3. Kako uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Lamivudin Teva Pharma B.V.
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Lamivudin Teva Pharma B.V. i za što se koristi

Lamivudin Teva Pharma B.V. primjenjuje se za liječenje infekcije HIV-om (virusom humane imunodeficijencije) u odraslih i djece.

Djelatna tvar u lijeku Lamivudin Teva Pharma B.V je lamivudin. Lamivudin Teva Pharma B.V. je antiretrovirusni lijek. Pripada skupini lijekova koji se nazivaju *nukleozidni analozi inhibitora reverzne transkriptaze*.

Lamivudin Teva Pharma B.V. ne može potpuno izliječiti infekciju HIV-om; smanjuje količinu virusa u tijelu i održava je na niskoj razini. Istodobno povećava broj CD4 stanica u Vašoj krvi. CD4 stanice su vrsta bijelih krvnih stanica koje imaju važnu ulogu u pružanju podrške organizmu u obrani od infekcija.

Ne reagiraju svi jednako na liječenje lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V. Liječnik će nadzirati učinkovitost liječenja.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Nemojte uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

- ako ste **alergični** na lamivudin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- Provjerite s liječnikom** ako mislite da se to odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Lamivudin Pharma B.V.

Rizik od pojave ozbiljnih nuspojava povećan je u nekih ljudi koji uzimaju Lamivudin Teva Pharma B.V. ili neku drugu kombiniranu terapiju za HIV. Morate biti svjesni da je rizik povećan:

- ako ste ikad imali neku **bolest jetre**, uključujući hepatitis B ili C (ako imate infekciju hepatitisom B, nemojte prestati uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V. prije nego što Vam to savjetuje liječnik jer se hepatitis može vratiti)

- ako ste izrazito pretili (a posebno ako ste žena)
- **ako imate ili ako Vaše dijete ima problema s bubrezima**, liječnik može promijeniti dozu lijeka. **Obratite se svom liječniku ako se nešto od toga odnosi na Vas.** Možda ćete trebati dodatne preglede, uključujući i krvne pretrage, dok uzimate ovaj lijek. **Pogledajte dio 4. za dodatne informacije.**

Pazite na pojavu važnih simptoma

U nekih se ljudi koji uzimaju lijekove za infekciju HIV-om mogu razviti i druga stanja, koja mogu biti ozbiljna. Trebate biti upoznati s važnim znakovima i simptomima dok uzimate Lamivudin Teva Pharma B.V.

Pročitajte „Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za bolesnike s HIV-om“ u dijelu 4 ove upute.

Zaštitite druge ljude

Infekcija HIV-om širi se spolnim putem s nekim tko ima infekciju ili putem zaražene krvi (primjerice korištenjem zaraženih injekcijskih igala). HIV virus možete prenijeti čak i dok uzimate ovaj lijek, iako je tada rizik od prijenosa manji zbog učinkovite antiretrovirusne terapije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o mjerama opreza koje morate poduzeti kako ne biste zarazili druge osobe.

Drugi lijekovi i Lamivudin Teva Pharma B.V.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ne zaboravite liječniku ili ljekarniku reći da ste počeli uzimati neki novi lijek za vrijeme terapije lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V.

Sljedeći se lijekovi ne smiju primjenjivati istovremeno s lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V.:

- lijekovi koji sadrže sorbitol (obično tekućine) i druge šećerne alkohole (poput ksilitola, manitola, laktitola ili maltitola), ako se uzimaju redovito
- drugi lijekovi koji sadrže lamivudin (koji se primjenjuju za liječenje **infekcija HIV-om ili hepatitisom B**)
- emtricitabin (koji se primjenjuju za liječenje **infekcija HIV-om**)
- visoke doze antibiotika **kotrimoksazola**
- kladribin (koji se primjenjuje za liječenje leukemije vlasastih stanica).

Obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od tih lijekova.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Lamivudin Teva Pharma B.V. i slični lijekovi mogu uzrokovati nuspojave u nerođene djece. Ako ste Lamivudin Teva Pharma B.V. uzimali tijekom trudnoće, postoji mogućnost da liječnik zatraži redovito provođenje pretraga krvi i drugih dijagnostičkih pretraga kako bi pratio razvoj Vašeg djeteta. U djece čije su majke tijekom trudnoće uzimale NRTI-jeve prevagnula je korist od zaštite protiv HIV-a u odnosu na rizike od nuspojava.

Žene koje su HIV-pozitivne ne smiju dojiti jer se infekcija HIV-om može majčinim mlijekom prenijeti na dijete.

Mala količina sastojaka lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. također može prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite ili razmišljate o dojenju: **odmah se javite svojem liječniku.**

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost utjecaja lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Lamivudin Teva Pharma B.V. sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Tabletu progutajte s vodom. Lamivudin Teva Pharma B.V. može se uzimati s hranom ili bez hrane.

Ako tabletu ne možete progutati cijelu, možete je zdrobiti i pomiješati s manjom količinom hrane ili pića te odmah uzeti cijelu dozu.

Budite u redovnom kontaktu sa svojim liječnikom

Lamivudin Teva Pharma B.V. pomaže u kontroli Vašeg stanja. Morate ga uzimati svaki dan da biste spriječili pogoršanje bolesti. Ipak, mogu se javiti infekcije i bolesti povezane s infekcijom HIV-om.

Budite u kontaktu sa svojim liječnikom i nemojte prestati uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V. ako Vam to nije savjetovao liječnik.

Preporučena doza je

Odrasli, adolescenti i djeca tjelesne težine od najmanje 25 kg:

Uobičajena doza lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. je 300 mg na dan. Može se uzeti ili kao jedna tableta od 150 mg dvaput na dan (s razmakom od približno 12 sati između doza) ili kao dvije tablete od 150 mg jedanput na dan, sukladno savjetu liječnika.

Djeca tjelesne težine najmanje 20 kg, ali manje od 25 kg

Uobičajena doza lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. je 225 mg na dan. Može se primijeniti kao 75 mg (pola tablete od 150 mg) ujutro i 150 mg (jedna cijela tableta od 150 mg) navečer ili kao 225 mg (jedna i pol tableta od 150 mg) jedanput na dan, sukladno savjetu liječnika.

Djeca tjelesne težine najmanje 14 kg, ali manje od 20 kg:

Uobičajena doza lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. je 150 mg na dan. Može se primijeniti kao 75 mg (pola tablete od 150 mg) dvaput na dan (s razmakom od približno 12 sati između doza) ili kao 150 mg (jedna tableta od 150 mg) jedanput na dan, sukladno savjetu liječnika.

Za liječenje djece u dobi od više od tri mjeseca ili ljudi koji trebaju manju dozu od uobičajene ili koji ne mogu uzimati tablete dostupna je oralna otopina.

Ako imate ili ako Vaše dijete ima problema s bubrezima, može biti potrebno promijeniti dozu. **Razgovarajte sa svojim liječnikom** ako se to odnosi na Vas ili vaše dijete.

Ako uzmete više lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. nego što ste trebali

Ako ste uzeli preveliku dozu lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V., javite se svom liječniku ili ljekarniku ili na odjel hitne pomoći najbliže bolnice i zatražite savjet. Ako je moguće, pokažite im pakiranje lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V.

Ako ste zaboravili uzeti Lamivudin Teva Pharma B.V.

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka, uzmite je čim se sjetite te nastavite s liječenjem na uobičajen način. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Tijekom terapije HIV-a moguće je povećanje tjelesne težine i povišenje razina lipida i glukoze u krvi. To je djelomično povezano s poboljšanim zdravljem i stilom života, dok je u slučaju lipida u krvi katkad povezano i s lijekovima za liječenje HIV-a. Vaš liječnik će obaviti provjeru tih promjena.

Ako lijek uzimate zbog infekcije HIV-om, teško je reći je li neki simptom nuspojava lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. ili drugih lijekova koje uzimate ili se radi o simptomu same bolesti. **Zato je vrlo važno s liječnikom razgovarati o svim promjenama u zdravstvenom stanju.**

Uz nuspojave lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. spomenute u daljnjem tekstu mogu se razviti i druga stanja tijekom primjene kombinirane terapije za HIV.

Važno je pročitati informacije u nastavku teksta pod naslovom „Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za HIV“.

Česte nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 10** ljudi:

- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- bolovi u želucu
- umor, nedostatak energije
- vrućica (povišena tjelesna temperatura)
- općenito se osjećate loše
- bol i nelagoda u mišićima
- bol u zglobovima
- teškoće sa spavanjem (*nesanica*)
- kašalj
- nadraženi nos ili curenje iz nosa
- osip
- gubitak kose (*alopecija*).

Manje česte nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 100** ljudi:

Manje česte nuspojave koje se mogu otkriti krvnim pretragama su:

- smanjen broj stanica uključenih u zgrušavanje krvi (*trombocitopenija*)
- nizak broj crvenih krvnih stanica (*anemija*) ili bijelih krvnih stanica (*neutropenija*)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima.

Rijetke nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 1000** ljudi:

- ozbiljne alergijske reakcije koje uzrokuju oticanje lica, jezika ili grla, što može izazvati teškoće s gutanjem ili disanjem
- upala pankreasa (*pankreatitis*)
- razgradnja mišićnog tkiva
- upala jetre (*hepatitis*).

Rijetka nuspojava koja se može otkriti krvnim pretragama je:

- povišena vrijednost enzima amilaze.

Vrlo rijetke nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 10 000** ljudi:

- laktacidoza (nakupljanje mliječne kiseline u krvi)
- osjećaj trnjenja ili ukočenosti ruku, nogu, šaka ili stopala.

Vrlo rijetka nuspojava koja se može otkriti krvnim pretragama je:

- zatajenje koštane srži u stvaranju novih crvenih krvnih stanica (*aplazija crvenih krvnih stanica*).

Ako primijetite nuspojave

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako neka nuspojava postane ozbiljna ili zabrinjavajuća ili primijetite neku nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za HIV

Kombinirana terapija koja sadrži Lamivudin Teva Pharma B.V. može uzrokovati razvoj drugih bolesti i stanja tijekom liječenja HIV-a.

Stare infekcije mogu se razbuktati

Ljudi s uznapredovalom HIV-infekcijom (SIDA) imaju oslabljen imunološki sustav i skloniji su razvoju ozbiljnih infekcija (oportunističkih infekcija). Kad ti ljudi započnu liječenje, mogu se ponovo javiti stare prikrivene infekcije i uzrokovati simptome upale. Te simptome vjerojatno uzrokuje imunološki sustav koji postaje jači kako bi se tijelo počelo boriti s infekcijama.

Nakon što ste započeli uzimati lijek za liječenje Vaše HIV infekcije, osim oportunističkih infekcija, mogu se također pojaviti autoimuni poremećaji (stanje koje nastaje kada imunološki sistem napada zdravo tjelesno tkivo). Autoimuni poremećaji mogu se pojaviti mnogo mjeseci nakon početka liječenja. Ukoliko primijetite bilo koji simptome infekcije ili druge simptome kao što su mišićna slabost, slabost koja počinje u rukama i nogama i kreće se prema trupu tijela, lupanje srca, tremor ili hiperaktivnost, javite se odmah svom liječniku kako bi dobili potrebno liječenje.

Ako zadobijete bilo koji od simptoma infekcije prilikom uzimanja lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V.:

Odmah se javite svom liječniku. Ne uzimajte druge lijekove za infekciju ako Vam to nije savjetovao liječnik.

Možete imati probleme s kostima

Kod nekih se ljudi koji uzimaju kombiniranu terapiju za HIV javlja *osteonekroza*, bolest u kojoj dijelovi koštanog tkiva odumiru zbog smanjenog dotoka krvi u kost. Ta će se bolest prije javiti kod ljudi:

- koji duže vrijeme uzimaju kombiniranu terapiju
- koji također uzimaju protuupalne lijekove koji se zovu kortikosteroidi
- koji piju alkohol

- čiji je imunološki sustav jako oslabljen
- koji su pretili.

Simptomi osteonekroze uključuju:

- **ukočenost zglobova**
- **bolove** (posebno u kuku, koljenu ili ramenu)
- **otežano kretanje**

Ako primijetite neki od tih simptoma: **obavijestite svog liječnika.**

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na spremniku ili kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Lamivudin Teva Pharma B.V. sadrži

- Djelatna tvar je lamivudin. Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg.
- Drugi sastojci su:
Jezgra tablete: mikrokristalična celuloza, natrijev škroboglikolat, magnezijev stearat. Film-ovojnica: hipromeloza, titanijev dioksid (E171), makrogol, polisorbat 80, žuti željezov oksid (E172), crni željezov oksid (E172)

Kako Lamivudin Teva Pharma B.V. izgleda i sadržaj pakiranja

Svijetlo siva, bikonveksna filmom obložena tableta u obliku dijamanta, s utisnutom oznakom „L 150“ i razdjelnom crtom na jednoj strani te razdjelnom crtom na drugoj strani.

Lamivudin Teva Pharma B.V. dostupan je u aluminijskim blisterima s 20, 30, 60, 80, 90, 100 i 500 tableta ili spremnicima od polietilena visoke gustoće sa 60 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođač

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Lamivudin Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obložene tablete lamivudin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Lamivudin Teva Pharma B.V. i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.
3. Kako uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Lamivudin Teva Pharma B.V.
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Lamivudin Teva Pharma B.V. i za što se koristi

Lamivudin Teva Pharma B.V. primjenjuje se za liječenje infekcija HIV-om (virusom humane imunodeficijencije) u odraslih i djece.

Djelatna tvar u lijeku Lamivudin Teva Pharma B.V. je lamivudin. Lamivudin Teva Pharma B.V. je antiretrovirusni lijek. Pripada skupini lijekova koji se nazivaju *nukleozidni analozi inhibitora reverzne transkriptaze*.

Lamivudin Teva Pharma B.V. ne može potpuno izliječiti infekciju HIV-om; smanjuje količinu virusa u tijelu i održava je na niskoj razini. Istodobno povećava broj CD4 stanica u Vašoj krvi. CD4 stanice su vrsta bijelih krvnih stanica koje imaju važnu ulogu u pružanju podrške organizmu u obrani od infekcija.

Ne reagiraju svi jednako na liječenje lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V. Liječnik će nadzirati učinkovitost liječenja.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Nemojte uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

- ako ste **alergični** na lamivudin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Provjerite s liječnikom ako mislite da se to odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Lamivudin Pharma B.V.

Rizik od pojave ozbiljnih nuspojava povećan je u nekih ljudi koji uzimaju Lamivudin Teva Pharma B.V. ili neku drugu kombiniranu terapiju za HIV. Morate biti svjesni da je rizik povećan:

- ako ste ikad imali neku **bolest jetre**, uključujući hepatitis B ili C (ako imate infekciju hepatitisom B, nemojte prestati uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V. prije nego što Vam to savjetuje liječnik jer se hepatitis može vratiti)
 - ako ste izrazito **pretili** (a posebno ako ste žena)
 - **ako imate ili ako Vaše dijete ima problema s bubrežima**, liječnik može promijeniti dozu lijeka.
- Obratite se svom liječniku ako se nešto od toga odnosi na Vas.** Možda ćete trebati dodatne preglede, uključujući i krvne pretrage, dok uzimate ovaj lijek. **Pogledajte dio 4. za dodatne informacije.**

Pazite na pojavu važnih simptoma

U nekih se ljudi koji uzimaju lijekove za infekciju HIV-om mogu razviti i druga stanja, koja mogu biti ozbiljna. Trebate biti upoznati s važnim znakovima i simptomima dok uzimate Lamivudin Teva Pharma B.V.

Pročitajte „Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za bolesnike s HIV-om“ u dijelu 4 ove upute.

Zaštitite druge ljude

Infekcija HIV-om širi se spolnim putem s nekim tko ima infekciju ili putem zaražene krvi (primjerice korištenjem zaraženih injekcijskih igala). HIV virus možete prenijeti čak i dok uzimate ovaj lijek, iako je tada rizik od prijenosa manji zbog učinkovite antiretrovirusne terapije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o mjerama opreza koje morate poduzeti kako ne biste zarazili druge osobe.

Drugi lijekovi i Lamivudin Teva Pharma B.V.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ne zaboravite liječniku ili ljekarniku reći da ste počeli uzimati neki novi lijek za vrijeme terapije lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V.

Sljedeći se lijekovi ne smiju primjenjivati istovremeno s lijekom Lamivudin Teva Pharma B.V.:

- lijekovi koji sadrže sorbitol (obično tekućine) i druge šećerne alkohole (poput ksilitola, manitola, laktitola ili maltitola), ako se uzimaju redovito
- drugi lijekovi koji sadrže lamivudin (koji se primjenjuju za liječenje **infekcija HIV-om ili hepatitisom B**)
- emtricitabin (koji se primjenjuju za liječenje **infekcije HIV-om**)
- visoke doze antibiotika **kotrimoksazola**.
- kladribin (koji se primjenjuje za liječenje leukemije vlasastih stanica)

Obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od tih lijekova.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Lamivudin Teva Pharma B.V. i slični lijekovi mogu uzrokovati nuspojave u nerođene djece. Ako ste Lamivudin Teva Pharma B.V. uzimali tijekom trudnoće, postoji mogućnost da liječnik zatraži redovito provođenje pretraga krvi i drugih dijagnostičkih pretraga kako bi pratio razvoj Vašeg djeteta. U djece čije su majke tijekom trudnoće uzimale NRTI-jeve prevagnula je korist od zaštite protiv HIV-a u odnosu na rizike od nuspojava.

Žene koje su HIV-pozitivne ne smiju dojit jer se infekcija HIV-om može majčinim mlijekom prenijeti na dijete.

Mala količina sastojaka lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. također može prijeći u majčino mlijeko.

Ako dođite ili razmišljate o dojenju: **odmah se javite svojem liječniku.**

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost utjecaja lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Lamivudin Teva Pharma B.V. sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Tabletu progutajte s vodom. Lamivudin Teva Pharma B.V. može se uzimati s hranom ili bez hrane.

Ako tabletu ne možete progutati cijelu, možete je zdrobiti i pomiješati s manjom količinom hrane ili pića te odmah uzeti cijelu dozu.

Budite u redovnom kontaktu sa svojim liječnikom

Lamivudin Teva Pharma B.V. pomaže u kontroli Vašeg stanja. Morate ga uzimati svaki dan da biste spriječili pogoršanje bolesti. Ipak, mogu se javiti infekcije i bolesti povezane s infekcijom HIV-om.

Budite u kontaktu sa svojim liječnikom i nemojte prestati uzimati Lamivudin Teva Pharma B.V. ako Vam to nije savjetovao liječnik.

Preporučena doza je

Odrasli, adolescenti i djeca tjelesne težine od najmanje 25 kg

Uobičajena doza je jedna tableta od 300 mg jedanput na dan.

Za liječenje djece od navršena 3 mjeseca i tjelesne težine manje od 25 kg dostupna je i Lamivudin Teva Pharma B.V. tableta od 150 mg.

Za liječenje djece u dobi od više od 3 mjeseca ili ljudi koji trebaju manju dozu od uobičajene ili koji ne mogu uzimati tablete dostupna je oralna otopina.

Ako Vi ili Vaše dijete imate problema s bubrezima, može biti potrebno promijeniti dozu.

Razgovarajte sa svojim liječnikom ako se to odnosi na Vas ili vaše dijete.

Ako uzmete više lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. nego što ste trebali

Ako ste uzeli preveliku dozu lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V., javite se svom liječniku ili ljekarniku ili na odjel hitne pomoći najbliže bolnice i zatražite savjet. Ako je moguće, pokažite im pakiranje lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V.

Ako ste zaboravili uzeti Lamivudin Teva Pharma B.V.

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka, uzmite je čim se sjetite te nastavite s liječenjem na uobičajen način. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Tijekom terapije HIV-a moguće je povećanje tjelesne težine i povišenje razina lipida i glukoze u krvi. To je djelomično povezano s poboljšanim zdravljem i stilom života, dok je u slučaju lipida u krvi katkad povezano i s lijekovima za liječenje HIV-a. Vaš liječnik će obaviti provjeru tih promjena.

Ako lijek uzimate zbog infekcije HIV-om, teško je reći je li neki simptom nuspojava lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. ili drugih lijekova koje uzimate ili se radi o simptomu same bolesti. **Zato je vrlo važno s liječnikom razgovarati o svim promjenama u zdravstvenom stanju.**

Uz nuspojave lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V. spomenute u daljnjem tekstu mogu se razviti i druga stanja tijekom primjene kombinirane terapije za HIV.

Važno je pročitati informacije u nastavku teksta pod naslovom „Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za HIV“.

Česte nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 10** ljudi:

- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- bolovi u želucu
- umor, nedostatak energije
- vrućica (povišena tjelesna temperatura)
- općenito se osjećate loše
- bol i nelagoda u mišićima
- bol u zglobovima
- teškoće sa spavanjem (*nesanica*)
- kašalj
- nadražen nos ili curenje iz nosa
- osip
- gubitak kose (*alopecija*).

Manje česte nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 100** ljudi:

Manje česte nuspojave koje se mogu otkriti krvnim pretragama su:

- smanjen broj stanica uključenih u zgrušavanje krvi (*trombocitopenija*)
- nizak broj crvenih krvnih stanica (*anemija*) ili bijelih krvnih stanica (*neutropenija*)
- povišene vrijednosti jetrenih enzima.

Rijetke nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 1000** ljudi:

- ozbiljne alergijske reakcije koje uzrokuju oticanje lica, jezika ili grla, što može izazvati teškoće s gutanjem ili disanjem
- upala pankreasa (*pankreatitis*)
- razgradnja mišićnog tkiva
- upala jetre (*hepatitis*).

Rijetka nuspojava koja se može otkriti krvnim pretragama je:

- povišena vrijednost enzima amilaze.

Vrlo rijetke nuspojave

Mogu se javiti kod **najviše 1 od 10 000** ljudi:

- laktacidoza (nakupljanje mliječne kiseline u krvi)
- osjećaj trnjenja ili ukočenosti ruku, nogu, šaka ili stopala.

Vrlo rijetka nuspojava koja se može otkriti krvnim pretragama je:

- zatajenje koštane srži u stvaranju novih crvenih krvnih stanica (*aplazija crvenih krvnih stanica*).

Ako primijetite nuspojave

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako neka nuspojava postane ozbiljna ili zabrinjavajuća ili primijetite neku nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Druge moguće nuspojave kombinirane terapije za HIV

Kombinirana terapija koja sadrži Lamivudin Teva Pharma B.V. može uzrokovati razvoj drugih bolesti i stanja tijekom liječenja HIV-a.

Stare infekcije mogu se razbuktati

Ljudi s uznapredovalom HIV-infekcijom (SIDA) imaju oslabljen imunološki sustav i skloniji su razvoju ozbiljnih infekcija (oportunističkih infekcija). Kad ti ljudi započnu liječenje, mogu se ponovo javiti stare prikrivene infekcije i uzrokovati simptome upale. Te simptome vjerojatno uzrokuje imunološki sustav koji postaje jači kako bi se tijelo počelo boriti s infekcijama.

Nakon što ste započeli uzimati lijek za liječenje Vaše HIV infekcije, osim oportunističkih infekcija, mogu se također pojaviti autoimuni poremećaji (stanje koje nastaje kada imunološki sistem napada zdravo tjelesno tkivo). Autoimuni poremećaji mogu se pojaviti mnogo mjeseci nakon početka liječenja. Ukoliko primijetite bilo koji simptome infekcije ili druge simptome kao što su mišićna slabost, slabost koja počinje u rukama i nogama i kreće se prema trupu tijela, lupanje srca, tremor ili hiperaktivnost, javite se odmah svom liječniku kako bi dobili potrebno liječenje.

Ako zadobijete bilo koji od simptoma infekcije prilikom uzimanja lijeka Lamivudin Teva Pharma B.V.:

Odmah se javite svom liječniku. Ne uzimajte druge lijekove za infekciju ako Vam to nije savjetovao liječnik.

Možete imati probleme s kostima

Kod nekih se ljudi koji uzimaju kombiniranu terapiju za HIV javlja *osteonekroza*, bolest u kojoj dijelovi koštanog tkiva odumiru zbog smanjenog dotoka krvi u kost. Ta će se bolest prije javiti kod ljudi:

- koji duže vrijeme uzimaju kombiniranu terapiju
- koji također uzimaju protuupalne lijekove koji se zovu kortikosteroidi
- koji piju alkohol
- čiji je imunološki sustav jako oslabljen
- koji su pretili.

Simptomi osteonekroze uključuju:

- **ukočenost zglobova**
- **bolove** (posebno u kuku, koljenu ili ramenu)
- **otežano kretanje**

Ako primijetite neki od tih simptoma: **obavijestite svog liječnika.**

Prijavljivanje nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Lamivudin Teva Pharma B.V.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na spremniku ili kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Lamivudin Teva Pharma B.V. sadrži

- Djelatna tvar je lamivudin. Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg.
- Drugi sastojci su:
Jezgra tablete: mikrokristalična celuloza, natrijev škroboglikolat, magnezijev stearat. Film-ovojnica: hipromeloza, titanijev dioksid (E171), makrogol, polisorbat 80, žuti željezov oksid (E172), crni željezov oksid (E172)

Kako Lamivudin Teva Pharma B.V. izgleda i sadržaj pakiranja

Siva, bikonveksna, filmom obložena tableta u obliku dijamanta, s utisnutom oznakom „L 300“ na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani

Lamivudin Teva Pharma B.V. dostupan je u aluminijskim blisterima s 20, 30, 60, 80, 90, 100 i 500 tableta ili spremnicima od polietilena visoke gustoće s 30 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođač

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.