

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta

150 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta

300 mg lamivudint tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta

Világosszürke, rombusz alakú, mindkét oldalán domború, kb. 14,5 mm hosszú és 7,0 mm széles, egyik oldalon törővonallal és mélynyomású „L 150” jelzéssel és törővonallal, másik oldalon törővonallal ellátott filmtabletta.

A tabletta egyenlő adagokra osztható.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta

Szürke, rombusz alakú, mindkét oldalán domború, kb. 18,0 mm hosszú és 8,0 mm széles, egyik oldalon mélynyomású „L 300” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima filmtabletta.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Lamivudine Teva Pharma B.V. az emberi immunhiány-vírussal (HIV) fertőzött felnőttek és gyermekek kezelésére javallott, az antiretrovirális kombinációs terápia részeként.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát HIV-fertőzöttek kezelésében tapasztalt orvosnak kell elrendelnie.

A lamivudin belsőleges oldat formájában is hozzáférhető három hónaposnál idősebb és 14 kg alatti testtömegű gyermekek, illetve azon betegek számára, akik nem képesek a tablettát lenyelni (lásd 4.4 pont).

A lamivudin belsőleges oldat és a lamivudin tabletták között váltó betegeknek követniük kell az adott gyógyszerformára vonatkozó adagolási javaslatokat (lásd 5.2 pont).

#### Adagolás

Felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek)

A lamivudin ajánlott adagja napi 300 mg. Ez adható vagy naponta kétszer 150 mg, vagy naponta egyszer 300 mg formájában (lásd 4.4 pont).

A 300 mg-os tabletta csak a napi egyszeri adagolás esetén megfelelő.

Gyermekek (25 kg-nál kisebb testtömegűek):

A Lamivudine Teva Pharma B.V. filmtabletta esetében a testtömegcsoportok szerinti adagolás ajánlott.

*Legalább 20 kg, de kevesebb mint 25 kg testtömegű gyermekek:* az ajánlott adag naponta 225 mg. Ez adható vagy reggel 75 mg (a 150 mg-os tabletta fele) és este 150 mg (egy egész 150 mg-os tabletta) formájában, vagy naponta egyszer 225 mg (másképp 150 mg-os tabletta) formájában.

*Legalább 14 kg, de kevesebb mint 20 kg testtömegű gyermekek:* az ajánlott adag naponta 150 mg. Ez adható vagy naponta kétszer 75 mg (150 mg-os tabletta fele) formájában, vagy naponta egyszer 150 mg (egy egész 150 mg-os tabletta) formájában.

*Három hónaposnál idősebb gyermekek:* mivel ebben a korcsoportban a pontos adagolás nem érhető el a 300 mg-os, törővonallal nem rendelkező tablettával, a törővonallal rendelkező Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg-os tabletta alkalmazása ajánlott, és az arra vonatkozó ajánlott adagolási utasítások követendők.

*Három hónaposnál fiatalabb gyermekek:* a rendelkezésre álló, korlátozott mennyiségű adat elégtelen specifikus adagolás ajánlásához (lásd 5.2 pont).

Ha a beteg áttér a napi kétszeri alkalmazásról napi egyszeri alkalmazásra, a napi egyszeri adagot (lásd fent) kb. 12 órával az utolsó napi kétszeri adag bevitelét követően kell bevenniük, majd a továbbiakban kb. 24 óránként ezzel az ajánlott napi egyszeri adaggal kell folytatniuk a kezelést. A napi kétszeri alkalmazásra való visszatérés esetén a betegeknek a napi kétszeri adag szedését kb. 24 órával az utolsó napi egyszeri adag bevitelét követően kell megkezdeniük.

Különleges betegcsoportok

*Idősek:* Nem állnak rendelkezésre konkrét adatok, azonban ebben a korcsoportban különös gondossággal ajánlott eljárni az olyan korral összefüggő változások miatt, mint például a vesefunkció beszűkülése és a hematológiai paraméterek megváltozása.

*Vesekárosodás:* A lamivudin plazmaszintje emelkedik mérsékelt és súlyos veseelégtelenségben, a csökkent clearance miatt. A dózist ehhez kell igazítani, és a lamivudin belsőleges oldatot kell adni, ha a beteg kreatinin-clearance-e 30 ml/perc alá csökken (lásd a táblázatokat).

*Ajánlott adagolás – felnőttek, serdülők és gyermekek (legalább 25 kg testtömegűek):*

<b>Kreatinin-clearance (ml/perc)</b>	<b>Első adag</b>	<b>Fenntartó adag</b>
≥50	300 mg vagy 150 mg	300 mg 1-szer naponta vagy 150 mg 2-szer naponta
30 - <50	150 mg	150 mg 1-szer naponta
<30	Mivel 150 mg-nál kisebb adagokra van szükség, a belsőleges oldat alkalmazása ajánlott	
15 - <30	150 mg	100 mg 1-szer naponta
5 - <15	150 mg	50 mg 1-szer naponta
<5	50 mg	25 mg 1-szer naponta

Nincs adat vesekárosodásban szenvedő gyermekek lamivudin-kezeléséről. Mivel feltételezhető, hogy a kreatinin clearance és a lamivudin clearance hasonlóan alakul gyermekekben, mint felnőttekben, vesekárosodott gyerekeknél az adagolást a kreatinin-clearance-nek megfelelően, a felnőtteknél

látottakkal azonos mértékben kell csökkenteni. A 10 mg/ml belseleges oldat lehet a legmegfelelőbb gyógyszerforma legalább 3 hónapos és 25 kg-nál kisebb testtömegű, vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetén.

*Ajánlott adagolás – legalább 3 hónapos és kevesebb mint 25 kg testtömegű gyermekek:*

<b>Kreatinin-clearance (ml/perc)</b>	<b>Első adag</b>	<b>Fenntartó adag</b>
≥50	10 mg/ttkg vagy 5 mg/ttkg	10 mg/ttkg 1-szer naponta vagy 5 mg/ttkg 2-szer naponta
30 - <50	5 mg/ttkg	5 mg/ttkg 1-szer naponta
15 - <30	5 mg/ttkg	3,3 mg/ttkg 1-szer naponta
5 - <15	5 mg/ttkg	1,6 mg/ttkg 1-szer naponta
<5	1,6 mg/ttkg	0,9 mg/ttkg 1-szer naponta

**Májkárosodás:** Mérsékelt vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vizsgálata szerint a lamivudin farmakokinetikáját a májműködés zavara nem befolyásolja szignifikánsan. Ezért nem szükséges az adagolás módosítása mérsékelt vagy súlyos májkárosodás esetén, hacsak veseelégtelenséggel nem társul.

#### Az alkalmazás módja

A Lamivudine Teva Pharma B.V. táplálékkal együtt vagy anélkül egyaránt bevehető.

A teljes adag bevitelének biztosítása érdekében legjobb a tablettá(ka)t egészben, nem összetörve lenyelni.

Másik lehetőség azon betegek számára, akik nem képesek lenyelni tablettákat, ha a tablettákat összetörik, és kevés pépes ételbe vagy folyadékba keverik, amelyet azonnal el kell fogyasztani (lásd 5.2 pont).

#### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Miközben az antriretrovirális kezeléssel biztosított hatásos vírus-szuppresszió bizonyítottan jelentősen csökkenti a szexuális úton történő vírusátvitelt, a vírus átadásának kockázata így sem zárható ki. Az átvitel megelőzésére óvintézkedéseket kell tenni a nemzeti irányelvekkel összhangban.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. alkalmazása monoterápiában nem ajánlott.

**Vesekárosodás:** Mérsékelt vagy súlyos vesekárosodás esetén, a csökkent clearance következményeként, megnő a lamivudin terminális plazma felezési ideje. A dózist ehhez kell igazítani (lásd 4.2 pont).

**Hármas nukleozid kezelés:** Nagy arányú virológiai eredménytelenségről és korai szakaszban kialakuló rezisztenciáról érkeztek jelentések, amikor a lamivudint tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és abakavirral vagy tenofovir-dizoproxil-fumaráttal és didanozinnal kombinálták, napi egyszeri adagolásban.

Opportunista fertőzések: Lamivudine Teva Pharma B.V.-vel vagy más antiretrovirális gyógyszerrel kezelt betegeken az opportunistá fertőzések vagy más, a HIV-fertőzéshez társuló szövődmények továbbra is kialakulhatnak. Ezen betegek kezelését a HIV-fertőzöttek ellátásában jártas orvos gondos ellenőrzése mellett kell végezni.

Pancreatitis: Pancreatitis ritkán előfordult. Az azonban nem egyértelmű, hogy ezek az esetek a gyógyszeres kezelés vagy az alapbetegség, a HIV-fertőzés következményei voltak-e. A Lamivudine Teva Pharma B.V.-kezelést azonnal le kell állítani, ha a klinikai jelek, tünetek vagy a laboratóriumi eltérések pancreatitisre utalnak.

Mitokondriális diszfunkció in utero expozíciót követően: A nukleozid/nukleotid analógok különböző mértékben befolyásolhatják a mitokondriális funkciót, ami a sztavudin, a didanozin és a zidovudin esetében a legkifejezettebb. Mitokondriális diszfunkcióról számoltak be azoknál a HIV negatív csecsemőknél, akik *in utero* és/vagy születés után nukleozid analóg expozíciónak voltak kitéve. Ezek az esetek túlnyomórészt zidovudint tartalmazó kezelésekkkel összefüggésben léptek fel. A legfontosabb jelentett mellékhatások hematológiai eltérések (anaemia, neutropenia) és anyagcserezavarok (hyperlactataemia, hyperlipasaemia) voltak. Ezek a mellékhatások gyakran átmenetiek voltak. Ritkán késői neurológiai zavarokról is beszámoltak (hypertonia, görcs, viselkedési zavarok). Egyelőre nem ismert, hogy átmeneti vagy tartós neurológiai zavarokról van-e szó. Ezeket az eredményeket minden olyan, *in utero* nukleozid/nukleotid analóg-expozíciónak kitett gyermeknél figyelembe kell venni, akinél ismeretlen etiológiájú, súlyos klinikai tünetek, különösen neurológiai tünetek jelentkeznek. Ezek az eredmények nem befolyásolják az antiretrovirális terápiára vonatkozó nemzeti ajánlásokat, amelyeket terhes nők számára, a HIV vertikális átvitelének megelőzése céljából dolgoztak ki.

Testtömeg és anyagcsere-paraméterek: Az antiretrovirális terápia során testtömeg-növekedés, vérlipid- és vércukorszint-emelkedés fordulhat elő. Ezek a változások részben összefügghetnek a betegség kontrolljával és az életmóddal. A lipideknél egyes esetekben bizonyíték van a kezelés hatására vonatkozóan, míg a testtömeg-emelkedés kapcsán nincs erős bizonyíték, hogy ez összefüggene bármely konkrét kezeléssel. A vérlipid- és a vércukorszintek rendszeres ellenőrzését illetően lásd a rendelkezésre álló HIV-kezelési irányelveket. A lipid-rendellenességeket klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

Immunreaktivációs szindróma: Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénnel szemben gyulladáso reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák erre a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia (amit gyakran PCP-nek neveznek). Bármilyen gyulladáso tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették immunreaktiváció esetén, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó, és ezek az események akár több hónappal a kezelés megkezdése után is előfordulhatnak.

Májbetegség: Ha a lamivudint egyidejűleg alkalmazzák HIV és HBV kezelésére, a lamivudin hepatitis B fertőzés kezelésére történő alkalmazásáról további információ a lamivudin 100 mg alkalmazási előírásában található.

A krónikus hepatitis B-ben vagy C-ben szenvedő és kombinált antiretrovirális kezelésben részesülő betegeknél fokozott a májat érintő súlyos és potenciálisan fatális kimenetelű nemkívánatos események kockázata. A hepatitis B vagy C egyidejű antivirális kezelése esetén ezen gyógyszerek alkalmazási előírását is figyelembe kell venni.

Ha a Lamivudine Teva Pharma B.V.-kezelést leállítják hepatitis B vírussal is fertőzött betegeknél, ajánlatos mind a májfunkciós tesztek, mind a HBV replikáció markerek időszakonkénti ellenőrzése, mivel a lamivudin megvonása a hepatitis akut exacerbációját okozhatja (lásd a lamivudin 100 mg alkalmazási előírását).

Azoknál a betegeknél, akikben már előzetesen kialakult májműködési zavar, így krónikus aktív hepatitis, nagyobb gyakorisággal jelentkeznek májfunkció-rendellenességek a kombinált antiretrovirális kezelés során, és ezért állapotukat a szokásos módon kell ellenőrizni. Ha az ilyen betegek májbetegségének rosszabbodása tapasztalható, mérlegelni kell a kezelés megszakítását vagy leállítását (lásd 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők: Egy gyermekek és serdülők bevonásával végzett vizsgálatban (lásd 5.1 pont, ARROW vizsgálat), a lamivudin belsőleges oldatot kapó gyermekeknél kisebb arányú vírus-szuppressziót és nagyobb vírus-rezisztencia gyakoriságot jelentettek a tablettát szedőkhöz képest. Amikor csak lehetséges, gyermekeknél a lamivudint tablettá formájában kell alkalmazni.

Osteonecrosis: Annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosisos eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiában (combination antiretroviral therapy, CART) részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknél tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget érzelnek.

Gyógyszerkölsönhatások: A Lamivudine Teva Pharma B.V. nem szedhető együtt semmilyen más lamivudin-tartalmú gyógyszerrel vagy emtricitabin-tartalmú gyógyszerrel (lásd 4.5 pont).

A lamivudin kladribinnel történő együttadása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

#### Segédanyag(ok)

##### *Nátrium*

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A metabolikus interakciók valószínűsége csekély, a korlátozott metabolizmus és plazmafehérjekötődés, valamint a csaknem teljes renális clearance miatt.

Trimetoprim/szulfametoxazol 160 mg/800 mg alkalmazása során 40%-kal növekszik a lamivudin-expozíció a trimetoprim komponens miatt, míg a szulfametoxazol komponens nem lép kölcsönhatásba. A lamivudin adagján azonban nem kell változtatni, kivéve, ha a beteg vesefunkciói beszűkültek (lásd 4.2 pont). A lamivudin nem befolyásolja a trimetoprim vagy a szulfametoxazol farmakokinetikáját. Ha az egyidejű adagolás indokolt, a beteget meg kell figyelni. Lamivudin együttadását ko-trimoxazol nagy adagjaival, *Pneumocystis jirovecii* pneumoniában (PCP) és toxoplasmosisban kerülni kell.

Egyéb gyógyszerek együttadásakor gondolni kell a kölcsönhatás lehetőségére, különösen, ha az elimináció fő útja a szerves kationtranszporttal történő aktív renális kiválasztás, mint pl. a trimetoprim esetében. Más gyógyszerek (pl. a ranitidin és a cimetidin) csak részben ürülnek ezzel a mechanizmussal, és nem mutattak interakciót lamivudinnal. A nukleozid-analógok (pl. didanozin) eliminációjának a zidovudinéhoz hasonlóan más a mechanizmusa, és kölcsönhatásuk lamivudinnal nem valószínű.

A zidovudin  $C_{max}$  értékének mérsékelt emelkedését (28%) észlelték lamivudinnal való együttadásakor, de a teljes expozíció (AUC) nem változott szignifikánsan. A zidovudin nem befolyásolja a lamivudin farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

A hasonlóság miatt a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t nem szabad egyéb citidin-analógokkal, például emtricitabinnal együtt adni. Ezenkívül a Lamivudine Teva Pharma B.V. nem szedhető egyéb, lamivudint tartalmazó gyógyszerrel együtt (lásd 4.4 pont).

A lamivudin *in vitro* gátolja a kladribin intracelluláris foszforilációját, amely klinikai körülmények között történő együttadásuk esetén a kladribin hatásvesztésének esetleges kockázatához vezet. Egyes klinikai megfigyelések szintén alátámasztják a lamivudin és a kladribin esetleges kölcsönhatását. Ezért a lamivudin és a kladribin egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A lamivudin nem metabolizálódik a CYP3A izoenzimen, így interakciója az így metabolizálódó gyógyszerekkel (pl. PI-k) nem valószínű.

Szorbit oldatok (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) 300 mg egyszeri adag lamivudin belsőleges oldattal történő egyidejű alkalmazása a lamivudin-expozíció ( $AUC_{\infty}$ ) 14%-os, 32%-os és 36%-os, valamint a lamivudin  $C_{max}$  28%-os, 52%-os és 55%-os dózisfüggő csökkenését eredményezte felnőtteknél. Amikor csak lehetséges, elkerülendő a Lamivudine Teva Pharma B.V. hosszabb időtartamú egyidejű alkalmazása szorbitot vagy egyéb, ozmotikus hatású polialkoholt vagy monoszacharid cukoralkoholt tartalmazó gyógyszerekkel (pl. xilit, mannit, laktit, maltit). Amennyiben a hosszabb ideig tartó egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, mérlegelendő a HIV-1 vírusterhelés gyakoribb monitorozása.

### Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Általános szabályként, amikor terhes nők HIV-fertőzésének kezelésére és ezzel együtt a HIV újszülöttre történő vertikális transzmissziója kockázatának csökkentésére antiretrovirális gyógyszerek alkalmazásáról döntenek, figyelembe kell venni az állatkísérletes adatokat és a terhes nőkkel kapcsolatos klinikai tapasztalatokat is.

Lamivudinnal végzett állatkísérletek nyulaknál a korai embrionális halálozás növekedését mutatták, de patkányoknál nem (lásd 5.3 pont). Embereknél kimutatták, hogy a lamivudin átjut a placentán.

Terhes nőknél az első trimeszterben történt expozícióról több mint 1000 vizsgálati eredmény és a második, valamint harmadik trimeszterben történt expozícióról rendelkezésre álló több mint 1000 vizsgálati eredmény nem jelzett sem malformatív, sem foeto/neonatalis hatást. A Lamivudine Teva Pharma B.V. alkalmazható terhesség alatt, ha az klinikailag indokolt. Ezen adatok alapján nem valószínű a fejlődési rendellenesség kockázata embereknél.

Az egyidejűleg hepatitisszel is fertőzött, lamivudinnal kezelt olyan betegeknél, akik ezt követően esnek teherbe, gondolni kell arra a lehetőségre, hogy a lamivudin leállítása esetén a hepatitis kiújulhat.

*Mitokondriális diszfunkció:* A nukleozid- és nukleotid-analógok *in vitro* és *in vivo* bizonyítottan különböző mértékű mitokondriális károsodást okoznak. Beszámoltak mitokondriális diszfunkcióról olyan csecsemőknél, akik intrauterin és/vagy postnatalis nukleozid-analóg expozíciónak voltak kitéve (lásd 4.4 pont).

### Szoptatás

Orális adagolás után a lamivudin a szérumszintnek megfelelő koncentrációban kiválasztódott az anyatejbe. Több mint 200, HIV-fertőzés miatt kezelt anya/gyermek pár vizsgálata alapján, a lamivudin szérumkoncentrációja a HIV miatt kezelt anyák szoptatott csecsemőinél nagyon alacsony (az anyai szérumszint kevesebb mint 4%-a), és folyamatosan csökken, így amikor a csecsemők elérik a 24 hetes kort, már nem kimutatható. Nem állnak rendelkezésre adatok a lamivudin három hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében történő biztonságos alkalmazásáról. A HIV-fertőzés átterjedésének elkerülése

érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők semmilyen körülmények között ne szoptassák csecsemőjüket.

### Termékenység

Állatkísérletek azt mutatták, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A következő nemkívánatos reakciókat írták le HIV-betegek lamivudin-kezelése során.

Azok a nemkívánatos reakciók, melyek kapcsolata a kezeléssel legalábbis valószínű, szervrendszerenként, szervenként és az abszolút gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

*Nem gyakori:* neutropenia és anaemia (mindkettő néha súlyos), trombocytopenia

*Nagyon ritka:* tiszta vörösvértest aplasia

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

*Nagyon ritka:* tejsavas acidosis

Idegrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* fejfájás, álmatlanság

*Nagyon ritka:* perifériás neuropathia (vagy paraesthesia)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

*Gyakori:* köhögés, orrtünetek

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

*Gyakori:* hányinger, hányás, hasi fájdalom vagy görcs, hasmenés

*Ritka:* pancreatitis, szérum amilázszint-emelkedés

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

*Nem gyakori:* májenzim (GOT, GTP) szintek átmeneti emelkedése

*Ritka:* hepatitis

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei

*Gyakori:* bőrkiütés, alopecia

*Ritka:* angio-oedema

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

*Gyakori:* arthralgia, izomelváltozások

*Ritka:* rhabdomyolysis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

*Gyakori:* fáradtság, rossz közérzet, láz.

Antiretrovirális terápia során a testtömeg és a vérlipid- és vércukorszint megemelkedhet (lásd



4.4 pont).

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá fertőzésekkel szemben gyulladáso reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását szintén jelentették, azonban a jelentések szerint a kialakulás időpontja változó, és ezek az események akár több hónappal a kezelés megkezdése után is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

Osteonecrosisos esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszú távú kombinált antiretrovirális terápiaiban (CART) részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti HIV-fertőzött gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), akik közül 669-en kaptak abakavirt és lamivudint naponta egyszer vagy kétszer (lásd 5.1 pont). A felnőttekhez képest nem észleltek további biztonságossági problémákat a napi egyszeri vagy kétszeri adagolási rend szerint kezelt gyermekeknél.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Akut állatkísérletekben a lamivudin igen nagy adagjai sem okoztak semmiféle szervkárosodást. Akut lamivudin-túladagolást követően nem lehetett specifikus tüneteket megfigyelni a nemkívánatos hatásokként felsoroltakon kívül.

Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell, és szükség esetén a szokásos szupportív terápiaát kell alkalmazni. A lamivudin dializálható, ezért túladagolás esetén folyamatos hemodialízist kell alkalmazni, bár erre vonatkozólag nem végeztek vizsgálatokat.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: nukleozid-analóg, ATC kód: J05AF05.

#### Hatásmechanizmus

A lamivudin a humán immunhiány vírussal (HIV) és a hepatitis B vírussal (HBV) szemben hatékony nukleozid-analóg. Intracellulárisan a hatásért felelős lamivudin-5'-trifoszfátta metabolizálódik, és elsősorban a HIV reverz transzkripció láncterminátoraként fejt ki hatását. A lamivudin-5'-trifoszfát *in vitro* a HIV-1 és HIV-2 replikáció szelektív inhibitora, és hatásos a zidovudinra rezisztens klinikai HIV-izolátumokra is. Nem észleltek antagonistá hatást *in vitro* a lamivudin és más antiretrovirális gyógyszer között (a vizsgált gyógyszerek: abakavir, didanozin, nevirapin és zidovudin).

#### Rezisztencia

A HIV-1 lamivudinnal szembeni rezisztenciája magába foglalja az M184V aminosav változásának kialakulását, a virális reverz transzkriptáz (RT) aktív helyének közelében. Ez a variáns mind *in vitro*, mind a lamivudin tartalmú antiretrovirális kezelésben részesülő HIV-fertőzött betegekben kialakul. Az

M184V mutánsok jelentősen csökkent érzékenységet mutatnak lamivudinra, és csökkent replikációs kapacitást mutatnak *in vitro*. *In vitro* vizsgálatok szerint a zidovudinra rezisztens vírusizolátumok zidovudinra érzékennyé válhatnak, ha egyidejűleg a lamivudin iránt rezisztencia alakul ki. Ezeknek a megállapításoknak a klinikai jelentősége azonban nem egyértelmű.

Az *in vitro* adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy a lamivudin adagolásának folytatása az antiretrovirális kezelés keretében az M184V kialakulása ellenére, reziduális antiretrovirális aktivitást eredményezhet (valószínűleg a vírusok állapotának romlása következtében). Ezeknek a felismeréseknek a klinikai jelentőségét még nem állapították meg. Valójában igen korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, és eleve kizárják a megbízható következtetések levonását ebben a vonatkozásban. Mindenesetre, a lamivudin továbbadásával szemben mindig előnyben kell részesíteni a kezelés megindítását egy megfelelő NRTI-vel. Következésképpen az M184V mutáció megjelenése ellenére a lamivudin adagolásának folytatása csak abban az esetben mérlegelhető, ha más, hatékony NRTI nem áll rendelkezésre.

A nukleozid gátló típusú antiretrovirális gyógyszereknél csekély az M184V RT által közvetített keresztrezisztencia. A zidovudin és a sztavudin megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens HIV-1 vírussal szemben. Az abakavir megtartja antiretrovirális aktivitását a lamivudin-rezisztens és csak az M184V mutánst tartalmazó HIV-1-gyel szemben. Az M184V RT mutáns a didanozin iránti érzékenység legalább négyszeres csökkenését mutatja; a klinikai jelentősége ezeknek a megállapításoknak nem ismert. Az *in vitro* érzékenységi tesztek nem standardizáltak, és az eredmények metodikai különbségek miatt eltérőek lehetnek.

*In vitro* a lamivudin citotoxicitása alacsony a perifériás limfocitákra, az érett limfocita és monocita-makrofág sejtvonalakra és a különböző csontvelő őssejtekre.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Klinikai vizsgálatokban a lamivudin zidovudinnal kombinálva csökkentette a HIV-1 vírus mennyiségét, és növelte a CD4-sejtszámot. Klinikai végpontvizsgálatok azt jelzik, hogy a lamivudin zidovudinnal kombinálva szignifikánsan csökkenti a betegség előrehaladásának kockázatát, ill. az elhalálozás veszélyét.

Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a lamivudin és zidovudin kombináció késlelteti a zidovudin-rezisztens izolátumok kialakulását olyan egyéneknél, akik nem kaptak még antiretrovirális kezelést.

A lamivudint eltérő módon alkalmazzák az antiretrovirális kombinációs terápia összetevőjeként, azonos csoportba (NRTI-k) vagy más csoportba (PI-k, nem-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok) tartozó vírusellenes gyógyszerekkel együtt.

Lamivudint egyéb antiretrovirális gyógyszerekkel (abakavir, nevirapin/efavirenz vagy zidovudin) kapó gyermekekre vonatkozó klinikai vizsgálatok eredményei azt igazolták, hogy a gyermekeknél megfigyelt rezisztencia profil az észlelt genotípus szubsztitúciók és ezek relatív gyakorisága tekintetében hasonló a felnőtteknél megfigyelthez.

A klinikai vizsgálatok során lamivudin belsőleges oldatot egyéb antiretrovirális belsőleges oldattal egyidejűleg kapó gyermekeknél gyakrabban alakult ki vírusrezisztencia, mint a tablettát kapó gyermekeknél (lásd a gyermekekre és serdülőkre vonatkozó klinikai tapasztalatok leírását (ARROW vizsgálat) és az 5.2 pontot).

A több gyógyszeres, lamivudint tartalmazó antiretrovirális terápia hatásosnak bizonyult antiretrovirális kezelésben még nem részesült betegeknél, csakúgy mint azon betegek esetében, akikben M184V mutációkat tartalmazó vírusokat mutattak ki.

A HIV *in vitro* lamivudin érzékenysége és a terápia klinikai eredményessége közötti kapcsolat még kutatás tárgyát képezi.

Lamivudin 100 mg-os napi egyszeri dózisban hatásosnak mutatkozott felnőtt betegek krónikus HBV-fertőzésének kezelésében is (a klinikai vizsgálatok részleteit lásd a lamivudin 100 mg alkalmazási előírásában). A HIV-fertőzés kezelésében azonban csak a 300 mg-os napi lamivudin adag bizonyult hatásosnak (más antiretrovirális szerekkel kombinációban).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat lamivudinnal HBV-vel is fertőzött HIV-betegeken.

*Napi egyszeri adagolás (300 mg egyszer naponta):* Egy klinikai vizsgálat igazolta, hogy a lamivudin napi egyszeri, ill. a kétszeri adagolási rendje közül egyik sem kedvezőtlenebb a másiknál. Ezeket az eredményeket egy, még antiretrovirális kezelésben nem részesült, elsősorban tünetmentes HIV-fertőzöttekből álló betegcsoporton észlelték (CDC A stádium).

*Gyermekek és serdülők:* HIV-fertőzött gyermekek és serdülők randomizált, multicentrikus, kontrollált vizsgálat keretében egy randomizált összehasonlító vizsgálatot végeztek a napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint alkalmazott abakavirral és lamivudinnal. 1206, 3 hónapos és 17 éves életkor közötti gyermeket válogattak be az ARROW vizsgálatba (COL105677), és az adagolást az Egészségügyi Világszervezet kezelési ajánlásai (Csecsemők és gyermekek HIV-fertőzésének antiretrovirális kezelése, 2006) alapján, testtömegcsoportok szerint végezték. Harminchat hetes olyan kezelést követően, amelynek során naponta kétszer alkalmazták az abakavirt és a lamivudint, 669 alkalmas beteget randomizáltak, legalább 96 hétig vagy az abakavir és a lamivudin napi kétszeri alkalmazást folytató, vagy napi egyszeri alkalmazásra átállított csoportba. Megjegyzendő, hogy ebből a vizsgálatból nem álltak rendelkezésre klinikai adatok egy éves életkor alatti gyermekekre vonatkozóan. Az eredményeket az alábbi táblázat összegzi:

**A 48. és a 96. héten mért <80 kópia/ml plazma HIV-1 RNS virológiai válaszok az abakavirt+lamivudint napi egyszeri, illetve kétszeri adagolási rend szerint szedő randomizált csoportokban az ARROW vizsgálatban (obszervációs analízis)**

	<b>Napi kétszeri alkalmazás N (%)</b>	<b>Napi egyszeri alkalmazás N (%)</b>
<b>0. hét (≥36 kezelési hét után)</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1 RNS	250/331 (76)	237/335 (71)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-4,8% (95%-os CI -11,5% to +1,9%), p=0,16	
<b>48. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1 RNS	242/331 (73)	236/330 (72)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-1,6% (95%-os CI -8,4% to +5,2%), p=0,65	
<b>96. hét</b>		
<80 kópia/ml plazma HIV-1 RNS	234/326 (72)	230/331 (69)
Kockázat különbség (napi egyszeri – kétszeri adagolás)	-2,3% (95%-os CI -9,3% to +4,7%), p=0,52	

Egy farmakokinetikai vizsgálatban (PENTA 15) négy, 12 hónapnál fiatalabb, virológiailag kontrollált beteget átállítottak az abakavir plusz lamivudin felsőleges oldattal történő napi kétszeri adagolási rendről napi egyszeri adagolásra. A 48. héten három betegnél nem volt kimutatható vírusterhelés, míg egy esetben 900 kópia/ml HIV RNS plazmaszintet mértek. Nem észleltek biztonságossági problémát ezeknél a betegeknél.

Az előre meghatározott -12%-os non-inferioritási határ alapján az elsődleges végpontban (a 48. héten <80 kópia/ml) és a másodlagos végpontban (a 96. héten <80 kópia/ml), valamint az összes vizsgált határértéknél (<200 kópia/ml, <400 kópia/ml, <1000 kópia/ml) tekintetében, amelyek mind jóval belül estek ezen a non-inferioritási határon, a napi egyszeri adagolású abakavir+lamivudin csoport bizonyítottan nem volt rosszabb (non-inferior), mint a napi kétszeri adagolással kezelt csoport. A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolás heterogenitását vizsgáló alcsoport analízis nem igazolt jelentős nemi, életkori, illetve vírusterhelésből származó hatást a randomizáláskor. A következtetések az analitikai módszertől függetlenül a non-inferioritást támasztották alá.

A napi egyszeri, illetve kétszeri adagolású csoportokba történő randomizálás időpontjában (0. hét) azoknál a betegeknél, akik a tablettá gyógyszerformákat szedték, a vírusterhelés nagyobb mértékű szuppresszióját figyelték meg, mint azoknál, akik bármikor valamilyen oldatos gyógyszerformát alkalmaztak. Ezeket a különbségeket mindegyik különböző vizsgált korcsoportban megfigyelték. A tabletták és az oldatok szuppressziós rátáinak ez a különbsége a napi egyszeri adagolás mellett 96 héten át fennmaradt.

**A napi egyszeri versus kétszeri abakavir+lamivudin kezelésben részesülők aránya.  
Az ARROW randomizációs sémája a <80 kópia/ml plazma HIV-1 RNS értékkel rendelkező betegek körében: gyógyszerforma szerinti alcsoport-analízis**

	Napi kétszeri dózis Plazma HIV-1 RNS <80 kópia/ml: n/N (%)	Napi egyszeri dózis Plazma HIV-1 RNS <80 kópia/ml: n/N (%)
0. hét (36 hét kezelés után)		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	14/26 (54)	15/30 (50)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	236/305 (77)	222/305 (73)
96. hét		
Bármikor valamilyen oldattal végzett adagolási rend	13/26 (50)	17/30 (57)
Az összes tablettás adagolási rend végig a kezelés alatt	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotípusos rezisztencia analízist végeztek >1000 kópia/ml plazma HIV-1 RNS mintákon. Az egyéb antiretrovirális oldatokkal kombinációban lamivudin oldattal kezelt betegeknél több rezisztencia esetet észleltek, mint azoknál, akik hasonló dózisokat kaptak tablettá gyógyszerformában. Ez összhangban áll az ezeknél a betegeknél megfigyelt alacsonyabb antivirális szuppressziós rátákkal.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A lamivudin jól felszívódik a gyomor-béltraktusból, a per os lamivudin biohasznosítása egészséges felnőttekben 80–85% között van. Az orális alkalmazást követően a maximális szérumkoncentráció ( $C_{max}$ ) kialakulásához átlagosan szükséges idő ( $t_{max}$ ) kb. egy óra. Egy egészséges önkéntesen végzett vizsgálat alapján, naponta kétszer 150 mg-os terápiás adagok esetén, a lamivudin steady-state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  középértéke (CV) 1,2 µg/ml (24%), ill. 0,09 µg/ml (27%). Az AUC középértéke (CV) egy 12 órás dózis intervallumban 4,7 µg×óra/ml (18%). Naponta egyszer 300 mg-os terápiás adagok esetén a steady-state  $C_{max}$  és  $C_{min}$  középértéke (CV), valamint a 24 órás AUC 2,0 µg/ml (26%), 0,04 µg/ml (34%), illetve 8,9 µg×óra/ml (21%).

A 150 mg-os tablettá bioekvivalens és dózisarányos a 300 mg-os tablettával az  $AUC_{\infty}$ , a  $C_{max}$  és  $t_{max}$  tekintetében. Felnőtteknél a lamivudin tablettá alkalmazása az  $AUC_{\infty}$  és a  $C_{max}$  vonatkozásában

bioekvivalens a lamivudin belsőleges oldatával. A felnőttek és a gyermekek és serdülők között felszívódásbeli különbségeket figyeltek meg (lásd „Különleges betegcsoportok”).

A lamivudin étellel történő együttadása a  $t_{max}$  elhúzódsát és alacsonyabb  $C_{max}$  értéket eredményez (47%-os csökkenés). A lamivudin felszívódásának mértéke (az AUC alapján) azonban nem változik.

Az összetört tabletták kevés pépes étellel vagy folyadékkal történő adagolása várhatóan nem befolyásolja a gyógyszerkészítmény minőségét, és ennek következtében a klinikai hatás megváltozása sem várható. Ezt a következtetést fizikai-kémiai és farmakokinetikai adatok támasztják alá, feltételezve, hogy a beteg a tablettát 100%-ban összetöri és elkeveri, valamint azonnal elfogyasztja.

Zidovudinnal együtt adva, annak expozíciója 13%-kal nő, és 28%-kal emelkedik a plazma csúcskoncentráció. Ez nem tekinthető jelentősnek a gyógyszerbiztonság szempontjából, így nincs szükség az adagolás módosítására.

### Eloszlás

Intravénás adással végzett vizsgálatok szerint az átlagos megoszlási térfogat 1,3 l/kg. Az átlagos szisztémás lamivudin-clearance kb. 0,32 l/óra/ttkg, döntően renális clearance-szel (>70%), a szerves kationtranszport rendszeren keresztül.

A lamivudin farmakokinetikája a terápiás dózistartományban lineáris, a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz, korlátozott mértékben kötődik (*in vitro* a szérum albumin kötődés <16%–36%).

Korlátozott mennyiségű adat szerint a lamivudin penetrál a központi idegrendszerbe, és bejut a cerebrospinális folyadékba (CSF). Az átlagos CSF/szérum lamivudin koncentrációarány az orális bevétel után 2–4 órával kb. 0,12. A penetráció tényleges mértéke és ennek összefüggése a klinikai hatással még nincs tisztázva.

### Biotranszformáció

A lamivudin plazmában mért felezési ideje orális adagolást követően 18-19 óra, illetve az aktív anyag, az intracelluláris lamivudin-trifoszfát terminális felezési ideje a sejtekben elhúzódsó (16-19 óra). 60 felnőtt egészséges önkéntesben a lamivudin 300 mg napi egyszeri adagolásban dinamikus egyensúlyi állapotban farmakokinetikailag ekvivalens volt a napi kétszer 150 mg-os lamivudinnal, az intracelluláris trifoszfát AUC<sub>24</sub> és a  $C_{max}$  tekintetében.

A lamivudin túlnyomórészt a veséken keresztül, változatlan formában ürül. A metabolikus gyógyszerinterakciók valószínűsége a kismértékű máj metabolizmus (5–10%) és a csekély plazmaprotein kötődés miatt kicsi.

### Elimináció

Vesekárosodásban szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok szerint a veseműködés zavara befolyásolja a lamivudin eliminációját. Az 50 ml/perc alatti kreatinin-clearance esetére ajánlott adagolást az adagolás fejezet mutatja (lásd 4.2 pont).

A trimetoprimal, a ko-trimoxazol egyik komponensével való interakció terápiás adagok esetén a lamivudin-expozíció 40%-os emelkedését okozza. Ez nem igényel dóziscsökkentést, ha a betegnek nincs vesekárosodása (lásd 4.5 és 4.2 pont). Ko-trimoxazol adása lamivudinnal vesekárosodott betegeknek gondos mérlegelést igényel.

### Különleges betegcsoportok

*Gyermekek:* A lamivudin abszolút biohasznosulása (kb. 58-66%) 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél csökkent mértékű volt. Gyermekeknél a más antiretrovirális tablettákkal egyidejűleg adott tablettá

alkalmazása esetén nagyobb lamivudin plazma  $AUC_{\infty}$  és  $C_{max}$ -értékek alakultak ki, mint az egyéb antiretrovirális felsőleges oldatokkal egyidejűleg alkalmazott felsőleges oldat esetén. A lamivudin felsőleges oldatot az ajánlott adagolási rend szerint kapó gyermekek a felnőtteknél megfigyelt tartományon belüli plazma lamivudin-expozíciót érték el. A lamivudin orális tablettákat az ajánlott adagolási rend szerint szedő gyermekek nagyobb lamivudin plazma-expozíciót érnek el, mint a felsőleges oldatot alkalmazó gyermekek, mert a tablettá gyógyszerformával nagyobb mg/kg adagokat alkalmaznak, és a tablettá gyógyszerformának nagyobb a biohasznosulása (lásd 4.2 pont). A gyermekekkel végzett farmakokinetikai vizsgálatokban mind a tablettánál, mind a felsőleges oldatnál igazolták, hogy azonos napi összdózis mellett a napi egyszeri alkalmazás ekvivalens  $AUC_{0-24}$  értéket biztosít, mint a napi kétszeri adagolás.

Korlátozott mennyiségű farmakokinetikai adat áll rendelkezésre 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőkről. Újszülöttekben 1 hetes korban a per os lamivudin clearance-e alacsonyabb volt a gyermekekéhez képest, valószínűleg az éretlen vesefunkció és a variábilis felszívódás következtében. Ezért felnőttekhez, ill. gyermekekhez hasonló expozíció elérése érdekében az újszülöttek megfelelő adagja napi 4 mg/ttkg. A becsült glomerulusfiltrációs értékek alapján, 6 hetes és idősebb gyerekek számára, a felnőttekhez, ill. a gyerekekhez hasonló expozíció eléréséhez 8 mg/ttkg/nap adag a megfelelő.

A farmakokinetikai adatok 3 olyan farmakokinetikai vizsgálatból (PENTA 13, PENTA 15 és ARROW PK alvizsgálat) származnak, amelyekben 12 évesnél fiatalabb gyermekek kerültek bevonásra. Az adatokat a lenti táblázat ismerteti:

**A lamivudin dinamikus egyensúlyi plazma AUC (0-24) ( $\mu\text{g} \times \text{óra/ml}$ ) értékek összefoglalása és a napi egyszeri és kétszeri orális alkalmazás statisztikai összehasonlításainak vizsgálatok közötti összehasonlítása**

Vizsgálat	Korcsoport	Lamivudin 8 mg/ttkg napi egyszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	Lamivudin 4 mg/ttkg napi kétszeri alkalmazás Geometriai átlagérték (95% CI)	A napi egyszeri, illetve kétszeri alkalmazás összehasonlítása GLS átlagarány (90% CI)
ARROW PK alvizsgálat 1. rész	3-12 év (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2-12 év (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3-36 hónap (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

A PENTA 15 vizsgálatban négy, 12 hónaposnál fiatalabb, olyan beteg lamivudin plazma AUC (0-24) geometriai átlagértéke (95%-os CI), akiket a napi kétszeri adagolási rendről a napi egyszerire állítottak át (lásd 5.1 pont), 10,31 (6,26; 17,0)  $\mu\text{g} \times \text{óra/ml}$  volt a naponta egyszeri adagolás, míg 9,24 (4,66; 18,3)  $\mu\text{g} \times \text{óra/ml}$  volt a napi kétszeri adagolás során.

*Terhesség:* Az orálisan adott lamivudin farmakokinetikája késő terhességben hasonló volt a nem terhes nők adataihoz.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon végzett toxikológiai vizsgálatokban nagy lamivudin adagok alkalmazásakor sem észleltek jelentősebb szervkárosodást. A legmagasabb alkalmazott dózisok esetén a máj- és veseműködés jelzőiben figyeltek meg kisebb elváltozásokat, esetenként a máj tömegének csökkenésével együtt. Klinikailag releváns elváltozás volt a vörösvértestszám csökkenése és a neutropenia.

A lamivudin nem volt mutagén bakteriális tesztekben, de sok más nukleozid-analóghoz hasonlóan aktivitást mutatott *in vitro* citogenetikai vizsgálatokban és egér lymphoma vizsgálatban. A lamivudinnak nem volt genotoxikus hatása *in vivo*, a számított klinikai plazmakoncentrációknál 40-50-szer nagyobb plazmaszintet biztosító adagokban. A lamivudin *in vitro* mutagén hatását *in vivo* tesztekben nem tudták igazolni, ezért a lamivudin nem jelent genotoxikus kockázatot a kezelt betegek számára.

Egy majmokon végzett transzplacentáris genotoxikus vizsgálatban az önmagában adott zidovudint zidovudin és lamivudin kombinációval hasonlították össze, a humán adagoknak megfelelő expozícióval. A vizsgálat azt mutatta, hogy a kombinációnak kitett foetusokban *in utero* magasabb szinten maradt a nukleozid-analóg beépülése a DNS-be több foetalis szervben, és több telomer rövidülés mutatkozott, mint azokban, melyeknél csak zidovudin-expozíció volt. Ezeknek a megfigyeléseknek a klinikai jelentősége nem ismert.

A patkányokon és egereken végzett, hosszú távú karcinogenitási vizsgálatok eredménye szerint a lamivudin nem mutatott semmiféle, emberre vonatkoztható karcinogén veszélyt.

Egy, patkányokon végzett fertilitási vizsgálat azt mutatta, hogy a lamivudin nem gyakorolt hatást a hímek és a nőstények termékenységre.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz

A típusú karboximetil-keményítő-nátrium

Magnézium-sztearát

#### Filmbevonat

Hipromellóz 3cP

Hipromellóz 6cP

Titán-dioxid

Makrogol 400

Poliszorbát 80

Sárga vas-oxid

Fekete vas-oxid

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Buboréksomagolás

Fehér átlátszatlan PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolás.

20, 30, 60, 80, 90, 100 vagy 500 filmtablettát tartalmazó kiszerelés.

### Tablettatartály

#### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta:

Fehér átlátszatlan polietilén gyermekbiztonsági csavaros kupakkal és biztonsági zárófóliával lezárt fehér átlátszatlan HDPE tablettatartály.

Kiszerelés: 60 db filmtabletta

Fehér átlátszatlan polipropilén gyermekbiztonsági, nyitásbiztos csavaros kupakkal és biztonsági zárófóliával lezárt fehér átlátszatlan HDPE tablettatartály.

Kiszerelés: 60 db filmtabletta

#### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta:

Fehér átlátszatlan polietilén gyermekbiztonsági csavaros kupakkal és biztonsági zárófóliával lezárt fehér átlátszatlan HDPE tablettatartály.

Kiszerelés: 30 db filmtabletta

Fehér átlátszatlan polipropilén gyermekbiztonsági, nyitásbiztos csavaros kupakkal és biztonsági zárófóliával lezárt fehér átlátszatlan HDPE tablettatartály.

Kiszerelés: 30 db filmtabletta

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

#### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta

EU/1/09/596/001	20 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/002	30 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/003	60 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/004	90 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/005	100 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/006	500 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/007	60 tabletta (tartályban)
EU/1/09/596/015	80 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/017	60 tabletta (üveg nyitásbiztos kupakkal)

#### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta

EU/1/09/596/008	20 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/009	30 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/010	60 tabletta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/011	90 tabletta (buborécsomagolásban)



EU/1/09/596/012	100 tableta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/013	500 tableta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/014	30 tableta (tartályban)
EU/1/09/596/016	80 tableta (buborécsomagolásban)
EU/1/09/596/018	30 tableta (üveg nyitásbiztos kupakkal)

#### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. december 10.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 11.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Pallagi út 13.  
4042 Debrecen  
Magyarország

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG FILMTABLETTA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta  
lamivudin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lamivudin filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

20 filmtabletta  
30 filmtabletta  
60 filmtabletta  
80 filmtabletta  
90 filmtabletta  
100 filmtabletta  
500 filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Közvetlen csomagolás (buborékcsoomagolás)

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

TEVA B.V.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Tablettatartály – Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta  
lamivudin

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg lamivudin filmtablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 filmtabletta

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG FILMTABLETTA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta  
lamivudin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lamivudin filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

20 filmtabletta  
30 filmtabletta  
60 filmtabletta  
80 filmtabletta  
90 filmtabletta  
100 filmtabletta  
500 filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Közvetlen csomagolás (buborékcsoomagolás)

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta  
lamivudin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

TEVA B.V.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Tablettatartály – Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta  
lamivudin

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg lamivudin filmtablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmtabletta

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmtabletta

lamivudin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lamivudine Teva Pharma B.V. és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Lamivudine Teva Pharma B.V. és milyen betegségek esetén alkalmazható?

**A Lamivudine Teva Pharma B.V.-t a HIV (humán immunhiány vírus) okozta fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél.**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. hatóanyaga a lamivudin. A Lamivudine Teva Pharma B.V. az úgynevezett antiretrovirális (retrovírus-ellenes) gyógyszer. *A nukleozid-analóg reverz transzkriptáz gátló szereknek (NRTI-k) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.*

A Lamivudine Teva Pharma B.V. nem gyógyítja meg teljesen a HIV-fertőzést; csökkenti és alacsony szinten tartja a vírusrészecskék számát az Ön szervezetében. Ezen kívül növeli a CD4-sejtszámot a vérben. A CD4-sejtek olyan fehérvérsejtek, amelyek fontos szerepet játszanak abban, hogy segítsék az Ön szervezetét a fertőzések leküzdésében.

A Lamivudine Teva Pharma B.V.-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Az Ön kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a kezelés eredményességét.

#### 2. Tudnivalók a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt

##### **Ne szedje a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t:**

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Beszélje meg kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Egyes betegeknek, akik HIV-betegségükre Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szednek, vagy más kombinált HIV-kezelést kapnak, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha **májbetegségben** szenvedett, beleértve a hepatitisz B-t és a hepatitisz C-t is (ha hepatitisz B-fertőzése van, ne hagyja abba a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedését, amíg kezelőorvosa nem tanácsolja, mivel hepatitisze kiújulhat),
- ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő),
- **ha Önnek vagy gyermekének veseproblémája van**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vizeletvizsgálatokat is. **További információért lásd a 4. pontot.**

### **Figyeljen a fontos tünetekre**

A HIV-fertőzés gyógyszeres kezelése alatt egyes betegeknek egyéb – akár súlyos – állapotok is kialakulhatnak. Ismernie kell a fontos panaszokat és tüneteket, hogy azokra odafigyelhessen, mielőtt a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedi.

**Olvassa el „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” alatti információkat a betegtájékoztató 4. pontjában.**

### **Mások védelme**

A HIV-fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által).

E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

### **Egyéb gyógyszerek és az Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.**

Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a Lamivudine Teva Pharma B.V. mellett új gyógyszert kezd el szedni.

### **A következő gyógyszerek nem szedhetők Lamivudine Teva Pharma B.V.-vel együtt:**

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
- más lamivudint tartalmazó gyógyszerek (**HIV-fertőzés** vagy **hepatitisz B-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
- emtricitabin (**HIV-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
- nagy adagban a **ko-trimoxazol**, ami egy antibiotikum,
- kladribin (hajjas sejtes leukémia kezelésére alkalmazzák).

**Mondja el kezelőorvosának**, ha ezek valamelyikével kezelik.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. és a hozzá hasonló gyógyszerek mellékhatásokat okozhatnak a magzatnál. Ha terhessége ideje alatt Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedett, kezelőorvosa rendszeres vizeletvizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.

**A HIV-pozitív nőknek nem szabad szoptatniuk**, mert a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. hatóanyagai kis mennyiségben kiválasztódhatnak az anyatejbe. Amennyiben Ön szoptat, vagy tervezi, hogy szoptasson: **Haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.**

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Lamivudine Teva Pharma B.V. befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

**A Lamivudine Teva Pharma B.V. nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell szedni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t?**

**A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni. A Lamivudine Teva Pharma B.V. étellel együtt vagy anélkül egyaránt bevehető.

Ha nem tudja lenyelni a tablettákat, összetörheti és belekeverheti kevés ételbe vagy italba, és a teljes adagot azonnal vegye be.

**Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. segít az állapota kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy megakadályozza a betegség súlyosbodását. Továbbra is előfordulhat, hogy egyéb fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel kapcsolatos más betegségek alakulnak ki szervezetében.

**Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedését**, hacsak orvosa nem tanácsolja.

**A készítmény ajánlott adagja**

**Felnőttek, serdülők és legalább 25 kg testtömegű gyermekek:**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. szokásos adagja naponta 300 mg. Ez bevehető vagy naponta kétszer egy darab 150 mg-os tablettá formájában (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer két darab 150 mg-os tablettá formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

**Gyermekek legalább 20 kg, de kevesebb, mint 25 kg testtömeggel:**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. szokásos adagja naponta 225 mg. Ez adható reggelenként 75 mg (fél darab 150 mg-os tablettá) és esténként 150 mg (egy egész 150 mg-os tablettá) formájában, vagy naponta egyszer 225 mg (másfél 150 mg-os tablettá) formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

**Gyermekek legalább 14 kg, de kevesebb, mint 20 kg testtömeggel:**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. szokásos adagja naponta 150 mg. Ez adható naponta kétszer 75 mg (fél darab 150 mg-os tablettá) formájában (az egyes adagok bevétele között kb. 12 órát hagyva), vagy naponta egyszer 150 mg (egy darab 150 mg-os tablettá) formájában, ahogyan kezelőorvosa javasolja.

Egy belsőleges oldat is rendelkezésre áll, 3 hónaposnál idősebb gyermekek, illetve olyan emberek kezelésére, akiknek a szokásos adagnál kevesebbet kell bevenniük, vagy akik nem tudják a tablettát lenyelni.

**Ha Önnek vagy gyermekének veseproblémái vannak**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak. **Beszéljen kezelőorvosával**, ha ez érvényes Önre vagy gyermekére.

#### **Ha az előírtnál több Lamivudine Teva Pharma B.V.-t vett be**

Ha túl sok Lamivudine Teva Pharma B.V.-t vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Amennyiben lehetséges, mutassa meg a Lamivudine Teva Pharma B.V. csomagolását.

Ha túl sokat vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azt, amint eszébe jut. Ezután folytassa a kezelést a korábbi módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

HIV-fertőzés kezelése esetén sokszor nehéz megállapítani, hogy egy tünet a Lamivudine Teva Pharma B.V. vagy az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek mellékhatása, vagy maga a HIV-betegség okozza. **Ezért nagyon fontos, hogy egészségi állapotának bármilyen változásáról tájékoztassa kezelőorvosát.**

**A Lamivudine Teva Pharma B.V.-vel kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl, a kombinált HIV-kezelés során más állapotok is kialakulhatnak.**

Fontos, hogy elolvassa az ebben a fejezetben később „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” c. részben található tudnivalókat.

#### **Gyakori mellékhatások**

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fejfájás,
- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- gyomorfájdalom,
- fáradtság, levertség,
- láz,
- általános rossz közérzet,
- izomfájdalom és izompanaszok,
- ízületi fájdalom,
- alvászavarok (*álmatlanság*)
- köhögés,
- irritáció az orrban, orrfolyás,
- bőrkiütés,
- hajhullás (*alopécia*).

## **Nem gyakori mellékhatások**

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

Vérvizsgálattal kimutatható nem gyakori mellékhatások:

- a vérárvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység) vagy alacsony fehérvérsejtszám (*neutropénia*),
- a májenzimek szintjének emelkedése.

## **Ritka mellékhatások**

Ezek **1000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- súlyos allergiás reakció, amely az arc, nyelv vagy torok duzzanatát okozza, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat,
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreátitisz*),
- az izomszövet lebomlása,
- májgyulladás (*hepatitisz*).

Egy vérvizsgálattal kimutatható ritka mellékhatás:

- az amiláz nevű enzim szintjének emelkedése.

## **Nagyon ritka mellékhatások**

Ezek **10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- tejsavas acidózis (túl nagy mennyiségű tejsav a vérben),
- bizsergő érzés vagy zsibbadás a karon, a lábon, a kézen vagy a lábfejen.

Egy vérvizsgálattal kimutatható nagyon ritka mellékhatás:

- a csontvelő azon képességének elvesztése, hogy új vörösvértesteket termeljen (*tiszta vörösvértest aplázia*).

## **Ha mellékhatások jelentkeznek**

**Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének**, ha bármely mellékhatás súlyossá vagy zavaróvá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel.

## **A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai**

A Lamivudine Teva Pharma B.V.-t is tartalmazó kombinált kezelés más betegségek kialakulását is előidézheti a HIV kezelése során.

## **A régi fertőzések fellángolhatnak**

Az előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegek immunrendszere gyenge, és nagyobb valószínűséggel alakulnak ki náluk súlyos fertőzések (opportunist fertőzések). Amikor ezek a betegek elkezdik a kezelést, lehet, hogy régi, rejtett fertőzéseik fellángolnak, ezért gyulladásra utaló panaszok és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer megerősödik, és a szervezet felveszi a harcot ezekkel a fertőzésekkel szemben.

Az opportunist fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan kórképek, amelyekben az immunrendszer a test egészséges szöveteire támad) is előfordulhatnak, amikor Ön elkezd szedni a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket. Az autoimmun betegségek akár hónapokkal a kezelés megkezdését követően is kialakulhatnak. Ha Ön fertőzésre utaló vagy egyéb tüneteket észlel, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé előrehaladó gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a megfelelő kezelés érdekében.

Amennyiben bármilyen, fertőzésre utaló tünetet észlel, miközben a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedi:

**Azonnal mondja el kezelőorvosának.** A fertőzés kezelésére ne vegyen be egyéb gyógyszert, amíg nem kérte ki kezelőorvosa tanácsát.

### **Csontrendszeri problémái lehetnek**

Egyes betegeknél, akik a HIV re kombinált kezelést kapnak, egy oszteonekrózis nevű betegség alakulhat ki. Ez a csontszövet részleges elhalását jelenti, a csontok vérellátásának romlása miatt. A betegeknél akkor alakul ki nagyobb valószínűséggel ez az állapot:

- ha hosszú ideig részesülnek a kombinált kezelésben,
- ha gyulladásgátló gyógyszereket, úgynevezett kortikoszteroidokat is szednek,
- ha alkoholt fogyasztanak,
- ha immunrendszerük nagyon legyengült,
- ha túlsúlyosak.

#### **Az oszteonekrózis tünetei:**

- ízületi merevség,
- ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén),
- nehezített mozgás.

Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja: **Mondja el kezelőorvosának.**

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon vagy a dobozon és a buborékcsoomagoláson feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lamivudine Teva Pharma B.V.?**

- A készítmény hatóanyaga a lamivudin. 150 mg lamivudin filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:  
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, karboximetil-keményítő-nátrium, magnézium-sztearát.  
Filmbevonat: hipromellóz, titán-dioxid (E171), makrogol, poliszorbát 80, sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

### **Milyen a Lamivudine Teva Pharma B.V. készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Világosszürke, rombusz alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalon törővonallal és mélynyomású „L 150” jelzéssel, másik oldalon törővonallal ellátott filmtabletta.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. 20, 30, 60, 80, 90, 100 és 500 filmtablettát tartalmazó alumínium buborékcsoomagolásban vagy 60 filmtablettát tartalmazó HDPE tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.



## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

### **Gyártó**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
4042 Debrecen  
Pallagi út 13.

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmtabletta

lamivudin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lamivudine Teva Pharma B.V. és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Lamivudine Teva Pharma B.V. és milyen betegségek esetén alkalmazható?

**A Lamivudine Teva Pharma B.V.-t a HIV (humán immunhiány vírus) okozta fertőzés kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél.**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. hatóanyaga a lamivudin. A Lamivudine Teva Pharma B.V. az úgynevezett antiretrovirális (retrovírus-ellenes) gyógyszer. *A nukleozid-analóg reverz transzkriptáz gátló szereknek (NRTI-k) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.*

A Lamivudine Teva Pharma B.V. nem gyógyítja meg teljesen a HIV-fertőzést; csökkenti és alacsony szinten tartja a vírusmennyiséget az Ön szervezetében. Ezen kívül növeli a CD4-sejtszámot a vérében. A CD4-sejtek olyan fehérvérsejtek, amelyek fontos szerepet játszanak abban, hogy segítsék az Ön szervezetét a fertőzések leküzdésében.

A Lamivudine Teva Pharma B.V.-kezelésre nem mindenki reagál egyformán. Az Ön kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a kezelés eredményességét.

#### 2. Tudnivalók a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt

**Ne szedje a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t:**

- ha **allergiás** a lamivudinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszélje meg kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre.

#### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Egyes betegeknek, akik HIV-betegségükre Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szednek, vagy más kombinált HIV-kezelést kapnak, fokozott a súlyos mellékhatások kockázata. Önnek tudnia kell a fokozott kockázatokról:

- ha valaha **májbetegségben** szenvedett, beleértve a hepatitisz B-t és a hepatitisz C-t is (ha hepatitisz B-fertőzése van, ne hagyja abba a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedését, amíg kezelőorvosa nem tanácsolja, mivel hepatitisze kiújulhat),
- ha kifejezetten **túlsúlyos** (főleg akkor, ha Ön nő),
- **ha Önnek vagy gyermekének veseproblémája van**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak.

**Beszéljen kezelőorvosával, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre.** A gyógyszer szedése alatt soron kívüli ellenőrző vizsgálatokra lehet szüksége, beleértve a vizezvizsgálatokat is. **További információért lásd a 4. pontot.**

### **Figyeljen a fontos tünetekre**

A HIV-fertőzés gyógyszeres kezelése alatt egyes betegeknek egyéb – akár súlyos – állapotok is kialakulhatnak. Ismernie kell a fontos panaszokat és tüneteket, hogy azokra odafigyelhessen, mielőtt a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedi.

**Olvassa el „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” alatti információkat a betegtájékoztató 4. pontjában.**

### **Mások védelme**

A HIV-fertőzés fertőzött személlyel létesített szexuális kapcsolat, illetve fertőzött vérrrel történő átvitel útján terjed (például közösen használt injekciós tű által).

E gyógyszer szedése ellenére Ön továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében.

### **Egyéb gyógyszerek és az Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.**

Ne felejtse el megemlíteni kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a Lamivudine Teva Pharma B.V. mellett új gyógyszert kezd el szedni.

### **A következő gyógyszerek nem szedhetők Lamivudine Teva Pharma B.V.-vel együtt:**

- rendszeresen szedett, szorbitot és egyéb cukoralkoholt (például xilitet, mannitot, laktitot vagy maltitot) tartalmazó (általában folyékony formájú) gyógyszerek,
- más lamivudint tartalmazó gyógyszerek (**HIV-fertőzés** vagy **hepatitisz B-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
- emtricitabin (**HIV-fertőzés** kezelésére alkalmazzák),
- nagy adagban a **ko-trimoxazol**, ami egy antibiotikum,
- kladribin (hajjas sejtes leukémia kezelésére alkalmazzák).

**Mondja el kezelőorvosának**, ha ezek valamelyikével kezelik.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ha terhessége ideje alatt Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedett, kezelőorvosa rendszeres vizezvizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.

**A HIV-pozitív nőknek nem szabad szoptatniuk**, mert a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. hatóanyagai kis mennyiségben kiválasztódhatnak az anyatejbe. Amennyiben Ön szoptat, vagy tervezi, hogy szoptasson: **Haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.**

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Lamivudine Teva Pharma B.V. befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

**A Lamivudine Teva Pharma B.V. nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell szedni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t?**

**A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje.** Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni. A Lamivudine Teva Pharma B.V. étellel együtt vagy anélkül egyaránt bevehető.

Ha nem tudja lenyelni a tablettákat, összetörheti és belekeverheti kevés ételbe vagy italba, és a teljes adagot azonnal vegye be.

**Maradjon rendszeres kapcsolatban kezelőorvosával**

A Lamivudine Teva Pharma B.V. segít az állapota kezelésében. Rendszeresen szednie kell minden nap annak érdekében, hogy megakadályozza a betegség súlyosbodását. Továbbra is előfordulhat, hogy egyéb fertőzések vagy a HIV-fertőzéssel kapcsolatos más betegségek alakulnak ki szervezetében.

**Tartsa a kapcsolatot kezelőorvosával, és ne hagyja abba a Lamivudine Teva Pharma B.V. szedését**, hacsak orvosa nem tanácsolja.

**A készítmény ajánlott adagja**

**Felnőttek, serdülők és legalább 25 kg testtömegű gyermekek:**

A szokásos adag naponta egy darab 300 mg-os tablettá.

150 mg-os Lamivudine Teva Pharma B.V. tablettá is rendelkezésre áll 3 hónaposnál idősebb és 25 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek kezelésére.

Egy belsőleges oldat is rendelkezésre áll, 3 hónaposnál idősebb gyermekek, illetve olyan emberek kezelésére, akiknek a szokásos adagnál kevesebbet kell bevenniük, vagy akik nem tudják a tablettát lenyelni.

**Ha Önnek vagy gyermekének veseproblémái vannak**, lehet, hogy az adagoláson változtatni fognak. **Beszéljen kezelőorvosával**, ha ez érvényes Önre vagy gyermekére.

**Ha az előírtnál több Lamivudine Teva Pharma B.V.-t vett be**

Ha túl sok Lamivudine Teva Pharma B.V.-t vett be, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, vagy keresse fel tanácsért a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Amennyiben lehetséges, mutassa meg a Lamivudine Teva Pharma B.V. csomagolását.

**Ha elfelejtette bevenni a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azt, amint eszébe jut. Ezután folytassa a kezelést a korábbi módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. Kezelőorvosa vizsgálni fogja ezeket a változásokat.

HIV-fertőzés kezelése esetén sokszor nehéz megállapítani, hogy egy tünet a Lamivudine Teva Pharma B.V. vagy az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek mellékhatása, vagy maga a HIV-betegség okozza. **Ezért nagyon fontos, hogy egészségi állapotának bármilyen változásáról tájékoztassa kezelőorvosát.**

**A Lamivudine Teva Pharma B.V.-vel kapcsolatban alább felsorolt mellékhatásokon túl, a kombinált HIV-kezelés során más állapotok is kialakulhatnak.**

Fontos, hogy elolvassa az ebben a fejezetben később „A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai” c. részben található tudnivalókat.

#### Gyakori mellékhatások

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fejfájás,
- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- gyomorfájdalom,
- fáradtság, levertség,
- láz,
- általános rossz közérzet,
- izomfájdalom és izompanaszok,
- ízületi fájdalom,
- alvászavarok (*álmatlanság*)
- köhögés,
- irritáció az orrban, orrfolyás,
- bőrkiütés,
- hajhullás (*alopécia*).

#### Nem gyakori mellékhatások

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

Vérvizsgálattal kimutatható nem gyakori mellékhatások:

- a vérárvadásban szerepet játszó sejtek számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység) vagy alacsony fehérvérsejtszám (*neutropénia*),
- a májenzimek szintjének emelkedése.

#### Ritka mellékhatások

Ezek **1000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- súlyos allergiás reakció, amely az arc, nyelv vagy torok duzzanatát okozza, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat,
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreatitisz*),
- az izomszövet lebomlása,
- májgyulladás (*hepatitisz*).

Egy vérvizsgálattal kimutatható ritka mellékhatás:

- az amiláz nevű enzim szintjének emelkedése.

### **Nagyon ritka mellékhatások**

Ezek **10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- tejsavas acidózis (túl nagy mennyiségű tejsav a vérben),
- bizsergő érzés vagy zsibbadás a karon, a lábon, a kézen vagy a lábfejen.

Egy vérvizsgálattal kimutatható nagyon ritka mellékhatás:

- a csontvelő azon képességének elvesztése, hogy új vörösvértesteket termeljen (*tiszta vörösvértest aplázia*).

### **Ha mellékhatások jelentkeznek**

**Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének**, ha bármely mellékhatás súlyossá vagy zavaróvá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel.

### **A kombinált HIV-kezelés más lehetséges mellékhatásai**

A Lamivudine Teva Pharma B.V.-t is tartalmazó kombinált kezelés más betegségek kialakulását is előidézheti a HIV kezelése során.

### **A régi fertőzések fellángolhatnak**

Az előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegek immunrendszere gyenge, és nagyobb valószínűséggel alakulnak ki náluk súlyos fertőzések (opportunisták fertőzések). Amikor ezek a betegek elkezdik a kezelést, lehet, hogy régi, rejtett fertőzéseik fellángolnak, ezért gyulladásra utaló panaszok és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg azért alakulnak ki, mert az immunrendszer megerősödik, és a szervezet felveszi a harcot ezekkel a fertőzésekkel szemben.

Az opportunisták fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan kórképek, amelyekben az immunrendszer a test egészséges szöveteire támad) is előfordulhatnak, amikor Ön elkezdni szedni a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket. Az autoimmun betegségek akár hónapokkal a kezelés megkezdését követően is kialakulhatnak. Ha Ön fertőzésre utaló vagy egyéb tüneteket észlel, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé előrehaladó gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást, kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a megfelelő kezelés érdekében.

Amennyiben bármilyen, fertőzésre utaló tünetet észlel, miközben a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t szedi:

**Azonnal mondja el kezelőorvosának.** A fertőzés kezelésére ne vegyen be egyéb gyógyszert, amíg nem kérte ki kezelőorvosa tanácsát.

### **Csontrendszeri problémái lehetnek**

Egyes betegeknél, akik a HIV re kombinált kezelést kapnak, egy oszteonekrózis nevű betegség alakulhat ki. Ez a csontszövet részleges elhalását jelenti, a csontok vérellátásának romlása miatt. A betegeknél akkor alakul ki nagyobb valószínűséggel ez az állapot:

- ha hosszú ideig részesülnek a kombinált kezelésben,
- ha gyulladásgátló gyógyszereket, úgynevezett kortikoszteroidokat is szednek,
- ha alkoholt fogyasztanak,
- ha immunrendszerük nagyon legyengült,
- ha túlsúlyosak.

### **Az oszteonekrózis tünetei:**

- ízületi merevség,
- ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén),
- nehezített mozgás.

Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja: **Mondja el kezelőorvosának.**

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Lamivudine Teva Pharma B.V.-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon vagy a dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Lamivudine Teva Pharma B.V.?**

- A készítmény hatóanyaga a lamivudin. 300 mg lamivudin filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:  
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, karboximetil-keményítő-nátrium, magnézium-sztearát.  
Filmbevonat: hipromellóz, titán-dioxid (E171), makrogol, poliszorbát 80, sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

### **Milyen a Lamivudine Teva Pharma B.V. készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Szürke, rombusz alakú, mindkét oldalán domború, egyik oldalon mélynyomású „L 300” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima filmtabletta.

A Lamivudine Teva Pharma B.V. 20, 30, 60, 80, 90, 100 és 500 filmtablettát tartalmazó alumínium buborékcsomagolásban vagy 30 filmtablettát tartalmazó HDPE tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

### **Gyártó**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
4042 Debrecen  
Pallagi út 13.

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5



2031 GA Haarlem  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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

**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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:** {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.