

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino (*lamivudinum*).

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino (*lamivudinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai pilka rombo formos abipusiai išgaubta, apytiksliai 14,5 mm ilgio ir 7,0 mm pločio, tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „L 150“ ir tabletės laužimo vagelė abiejose pusėse.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės

Pilka rombo formos abipusiai išgaubta, apytiksliai 18,0 mm ilgio ir 8,0 mm pločio, tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „L 300“, o kita pusė lygi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lamivudine Teva Pharma B.V. kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais skirtas žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) užsikrėtusiems suaugusiesiems ir vaikams gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos gydymo patirties.

Be to, yra tiekiamas lamivudino geriamasis tirpalas vyresniems kaip trijų mėnesių vaikams, kurie sveria mažiau kaip 14 kg, arba pacientams, kurie negali nuryti tablečių (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kurie vietoj geriamojo lamivudino tirpalo pradeda vartoti lamivudino tablečių arba atvirkščiai, turi laikytis konkrečiai formuluotei taikomų dozavimo rekomendacijų (žr. 5.2 skyrių).

Dozavimas

Suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)

Rekomenduojama lamivudino dozė yra 300 mg per parą. Galima vartoti per burną arba po 150 mg du kartus per parą, arba po 300 mg vieną kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

300 mg tabletės skiriamos gerti tik pagal vartojimo vieną kartą per parą planą.

Vaikams (kurie sveria mažiau kaip 25 kg)

Lamivudine Teva Pharma B.V. tabletes rekomenduojama dozuoti pagal kūno masę.

Vaikams, kurie sveria 20 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 25 kg. Rekomenduojama dozė yra 225 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) ryte ir 150 mg (vieną visą 150 mg tabletę) vakare, arba po 225 mg (po vieną visą ir pusę 150 mg tabletės) vieną kartą per parą.

Vaikams, kurie sveria nuo 14 kg iki mažiau kaip 20 kg. Rekomenduojama dozė yra 150 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) du kartus per parą, arba po 150 mg (po vieną visą 150 mg tabletę) vieną kartą per parą.

Vyresniems kaip trijų mėnesių vaikams. Kadangi tiksliai dozuoti vartojant 300 mg tablečių, kurios neturi vagelės, formą šios populiacijos pacientams neįmanoma, rekomenduojama vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg tablečių, kurios turi vagelę, formą ir laikytis atitinkamų dozavimo rekomendacijų nurodymų.

Jaunesniems kaip trijų mėnesių vaikams. Turimų ribotų duomenų nepakanka, kad būtų galima pateikti specialias dozavimo rekomendacijas (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems dozavimo du kartus per parą planas keičiamas į dozavimo vieną kartą per parą planą, vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) reikia išgerti, praėjus maždaug 12 valandų po paskutiniosios du kartus per parą vartotos dozės, ir toliau gerti vieną kartą per parą vartoti rekomenduojamą dozę (kaip aprašyta pirmiau) maždaug kas 24 valandas. Jeigu vėl reikia grįžti prie dozavimo du kartus per parą plano, pacientams reikia išgerti du kartus per parą vartoti rekomenduojamą dozę, praėjus maždaug 24 valandoms po paskutiniosios vieną kartą per parą vartotos dozės.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai. Specifinių duomenų nėra, tačiau šio amžiaus grupės pacientams rekomenduojama speciali priežiūra dėl su amžiumi susijusių pokyčių, pavyzdžiui: inkstų funkcijos sumažėjimo ir kraujodaros pokyčių.

Inkstų funkcijos sutrikimas. Lamivudino koncentracijos pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, plazmoje padidėja, nes sumažėja klirensas. Jei kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 30 ml/min., dozę reikia mažinti ir vartoti geriamojo tirpalo formos lamivudiną (žr. lenteles).

Dozavimo rekomendacijos suaugusiems, paaugliams ir vaikams (kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg)

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Pirmoji dozė	Palaikomoji dozė
≥ 50	300 mg arba 150 mg	300 mg vieną kartą per parą arba 150 mg du kartus per parą
30- < 50	150 mg	150 mg kartą per parą
< 30	Kadangi dozė turi būti mažesnė kaip 150 mg, rekomenduojama vartoti geriamąjį tirpalą.	
Nuo 15 iki < 30	150 mg	100 mg vieną kartą per parą
Nuo 5 iki < 15	150 mg	50 mg vieną kartą per parą
< 5	50 mg	25 mg vieną kartą per parą

Duomenų apie lamivudino vartojimą vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, nėra. Remiantis prielaida, kad vaikams kreatinino ir lamivudino klirensas turėtų būti susijęs panašiai kaip suaugusiesiems, vaikams dozę reikia mažinti atsižvelgiant į kreatinino klirensą taip pat, kaip suaugusiesiems. 10 mg/ml geriamasis tirpalas gali būti tinkamiausia forma, norint pasiekti rekomenduojamą dozę vaikams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas bei kurie yra ne jaunesni kaip 3 mėnesių amžiaus ir sveria mažiau kaip 25 kg.

Dozavimo rekomendacijos vaikams, kurie yra ne jaunesni kaip 3 mėnesių ir kurie sveria mažiau kaip 25 kg

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Pirmoji dozė	Palaikomoji dozė
≥ 50	10 mg/kg arba 5 mg/kg	10 mg/kg vieną kartą per parą arba 5 mg/kg du kartus per parą
30 – < 50	5 mg/kg	5 mg/kg vieną kartą per parą
15 – < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg vieną kartą per parą
5 – < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg vieną kartą per parą
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg vieną kartą per parą

Kepenų funkcijos sutrikimas. Pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tyrimų duomenys rodo, kad kepenų funkcijos sutrikimas reikšmingos įtakos lamivudino farmakokinetikai neturi. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozės mažinti nereikia, nebent kartu yra sutrikusi ir inkstų funkcija.

Vartojimo metodas

Lamivudine Teva Pharma B.V. galima vartoti su maistu arba be jo.

Kad tikrai būtų suvartota visa dozė, tabletes (tabletes) geriausia nuryti nesmulkintą (nesmulkintas). Taip pat pacientams, kurie negali nuryti tablečių, tabletes (tabletes) galima sutraiškyti ir sumaišyti nedideliame kiekyje pusiau skysto maisto arba skysčio, visa tai reikia nedelsiant suvartoti (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažinant kitų asmenų užkrėtimo virusais lytiniu keliu riziką, liekamosios rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas.

Lamivudine Teva Pharma B.V. nerekomenduojamas monoterapijai.

Ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Ligoniams, kurių inkstų funkcija yra vidutiniškai arba labai sutrikusi, lamivudino galutinės pusinės eliminacijos laikas pailgėja, nes sumažėja klirensas, todėl dozę reikia mažinti (žr. 4.2 skyrių).

Gydymas trimis nukleozidų analogais. Yra pranešimų apie dažną nesėkmingą antivirusinį gydymą bei atsparumo atsiradimą ankstyvoje stadijoje, kai lamivudino buvo skiriama kartu su tenofoviro dizoproksilio fumaratu ir abakaviru arba kartu su tenofoviro dizoproksilio fumaratu ir didanozinu vieną kartą per parą.

Oportunistinės infekcinės ligos. Ligoniai, gydomi Lamivudine Teva Pharma B.V. ar kitokiais antiretrovirusiniais vaistais, vis tiek gali susirgti oportunistine infekcine liga arba jiems gali atsirasti kitų ŽIV ligos komplikacijų, todėl juos ir toliau turi prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti su ŽIV susijusias ligas.

Pankreatitas. Kai kuriems žmonėms, gydomiems Lamivudine Teva Pharma B.V., pasireiškia pankreatitas. Vis dėlto neaišku, ar jį sukelia vaistas, ar ŽIV. Gydytą Lamivudine Teva Pharma B.V. būtina nutraukti, jei klinikiniai simptomai ar laboratorinių tyrimų duomenys rodo, kad prasidėjo pankreatitas.

Mitochondrijų funkcijos sutrikimas dėl poveikio prieš gimimą. Nukleozidų ir nukleotidų analogai gali įvairiu laipsniu paveikti mitochondrijų funkciją, šis poveikis ryškiausias būna vartojant stavudino, didanozino ir zidovudino. Kai kuriems ŽIV neužkrėstiems kūdikiams, paveiktiems nukleozidų analogais prieš gimimą ir/ar po jo, pasireiškė mitochondrijų disfunkcija; šie atvejai daugiausia buvo susiję su gydymo režimu, kurių sudėtyje yra zidovudino, taikymu. Svarbiausios nepageidaujamos reakcijos buvo hematologiniai (anemija, neutropenija) ir metaboliniai (hiperlaktemija, hiperlipazemija) sutrikimai, kurie dažniausiai būdavo laikini. Retai buvo vėlai prasidėję neurologiniai sutrikimai: hipertenzija, traukuliai, elgesio sutrikimas. Kol kas nėra žinoma, ar jie yra laikini, ar išlieka visam laikui. Į šiuos duomenis reikia atsižvelgti, tiriant kiekvieną vaiką, kuris iki gimimo buvo paveiktas nukleozidų ir nukleotidų analogais ir kuriam nustatoma sunkių nežinomos etiologijos klininių reiškinių, ypač neurologinių reiškinių. Dėl šių duomenų šalyje galiojančių rekomendacijų taikyti antiretrovirusinį gydymą nėščioms moterims, kad būtų išvengta vaisiaus užkrėtimo ŽIV, keisti nereikia.

Kūno masė ir metabolizmo rodmenys. Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su ligos kontroliavimu ir gyvenimo būdu. Buvo gauta įrodymų, kad kai kuriais atvejais lipidų pokyčiai yra su gydymu susijęs poveikis, bet kad kūno masės pokyčiai būtų susiję su tam tikru gydymu, tvirtų įrodymų nėra. Į nustatytas ŽIV gydymo gaires yra įtraukta nuoroda matuoti lipidų ir gliukozės koncentracijas kraujyje. Lipidų sutrikimus reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę situaciją.

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (dažnai dar vadinama PCP). Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [*Graves*] ligą ir autoimuninį hepatitą), pasireiškusių imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kepenų liga. Jei lamivudinu kartu gydoma ŽIV ir hepatitas B (HB), papildomos informacijos apie lamivudino vartojimą, gydant hepatito B infekciją, galite rasti 100 mg lamivudino preparato charakteristikų santraukoje (PCS).

Lėtiniu hepatitu B ar C sergantiems ir gaunantiems kombinuotą antiretrovirusinį gydymą pacientams yra padidėjusi sunkių ir galimai mirtinų nepageidaujamų su kepenimis susijusių reiškinių rizika. Tuo atveju, kai kartu taikomas antivirusinis hepatito B ar C gydymas, prašome peržiūrėti atitinkamą informaciją apie šiuos vaistinius preparatus.

Jei pacientams, užsikrėtusiems ir hepatito B virusu, nutraukiamas gydymas Lamivudine Teva Pharma B.V., rekomenduojama periodiškai stebėti tiek kepenų funkcijos rodiklius, tiek ir HBV replikacijos rodmenis, kadangi nutraukus gydymą lamivudinu gali stipriai paūmėti hepatitas (žr. 100 mg lamivudino PCS).

Keliais antiretrovirusiniais preparatais gydomiems pacientams, kuriems prieš gydymą jau buvo kepenų funkcijos sutrikimų, įskaitant lėtinį aktyvų hepatitą, dažniau pasireiškia kepenų funkcijos sutrikimai.

Tokius pacientus reikia tikrinti įprastiniu būdu. Jei jiems atsiranda kepenų ligos blogėjimo požymių, gydymą reikia laikinai sustabdyti arba visai nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Vaikų populiacija. Remiantis su vaikų populiacijos pacientais atlikto tyrimo duomenimis (apie *ARROW* tyrimą žr. 5.1 skyriuje), buvo pranešta apie mažesnę virusų slopinimo dažnį ir dažnesnę virusų atsparumą vaikų, gydytų geriamojo tirpalo farmacinės formos lamivudinu, grupėje, palyginti su gydytais tablečių farmacinės formos vaistiniu preparatu. Jeigu įmanoma, vaikams geriau vartoti tablečių farmacinės formos lamivudiną.

Kaulų nekrozė. Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

Vaistinių preparatų sąveika. Lamivudine Teva Pharma B.V. negalima vartoti kartu su bet kuriais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino, arba vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra emtricitabino (žr. 4.5 skyrių).

Lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.5 skyrių).

Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os)

Natris

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kadangi beveik visas lamivudinas išsiskiria per inkstus nepakitęs, o jo metabolizuojama ir jungiasi su plazmos baltymais nedaug, todėl metabolinės sąveikos tikimybė nedidelė.

Skiriant trimetoprimo/sulfametoksazolo 160 mg/800 mg 40 % padidėja lamivudino ekspozicija dėl trimetoprimo poveikio; sulfametoksazolas nesąveikauja. Tačiau, jei paciento inkstų funkcija normali, lamivudino dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Lamivudinas neveikia trimetoprimo ar sulfametoksazolo farmakokinetikos. Jei yra būtina kartu skirti šiuos preparatus, reikia kliniškai stebėti pacientus. Reikia vengti kartu skirti lamivudino su didelėmis kotrimoksazolio dozėmis gydant *Pneumocystis jirovecii* sukeltą pneumoniją (PCP) ir toksoplazmozę.

Reikia turėti omenyje tarpusavio sąveikos su kitais vaistiniais preparatais galimybę, ypač su tais, kurie išskiriami per inkstų kationinę transporto sistemą, pvz., trimetoprimas. Kiti vaistiniai preparatai (pvz., ranitidinas, cimetidinas), kurie tik iš dalies išskiriami per šią sistemą, nesąveikauja su lamivudinu. Nukleozidų analogai (pvz., didanozinas), kaip ir zidovudinas nėra išskiriami per šią sistemą ir vargu ar sąveikauja su lamivudinu.

Lamivudinas 28 % padidina maksimalią zidovudino koncentraciją plazmoje (C_{max}), bet bendra ekspozicija, išreiškiama plotu po koncentracijos kreive (AUC), kinta mažai. Zidovudinas lamivudino farmakokinetikai įtakos neturi (žr. 5.2 skyrių).

Dėl panašumo Lamivudine Teva Pharma B.V. negalima skirti vartoti kartu su kitais citidino analogais, pavyzdžiui, emtricitabinu. Be to, Lamivudine Teva Pharma B.V. negalima vartoti kartu su jokiais kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra lamivudino (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudinas slopina kladribino fosforilinimą ląstelėse *in vitro*, dėl to išskyla rizika, kad kladribinas taps neveiksmingu gydymo metu pavartojus šiuos vaistinius preparatus kartu. Kai kurie klinikiniai

duomenys taip pat rodo galimą lamivudino sąveiką su kladribinu. Todėl lamivudino nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu (žr. 4.4 skyrių).

Lamivudino metabolizme CYP3A nedalyvauja, todėl sąveikos su vaistiniais preparatais, pvz., PI, kuriuos metabolizuoja ši sistema, neturėtų būti.

Išgėrus sorbitolio tirpalo (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) kartu su vienkartinė 300 mg lamivudino geriamojo tirpalo doze, suaugusiesiems pasireiškė nuo dozės priklausomas lamivudino ekspozicijos (AUC_{∞}) sumažėjimas atitinkamai 14%, 32% ir 36% ir lamivudino C_{max} sumažėjimas atitinkamai 28 %, 52 % ir 55 %. Jeigu įmanoma, reikia vengti ilgalaikio Lamivudine Teva Pharma B.V. vartojimo kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar kitų osmozės būdu veikiančių polialkoholių arba monosacharidinių alkoholių (pvz., ksilitolio, manitolio, laktitolio, maltitolio). Jeigu vartojimo kartu išvengti neįmanoma, reikia apsvarstyti galimybę dažniau tirti ŽPV-1 viruso kopijų skaičių.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Remiantis bendriniais principais, prieš nusprendžiant skirti vartoti antiretrovirusinius vaistinius preparatus ŽIV infekcijai gydyti moteriai nėštumo metu ir taip norint sumažinti vertikalų ŽIV perdavimo riziką naujagimiui, reikia atsižvelgti į tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis, o taip pat į moterų gydymo nėštumo metu klinikinę patirtį. Su gyvūnais atlikti lamivudino tyrimai parodė embrionų žuvimo nėštumo pradžioje atvejų padaugėjimą triušiams, bet ne žiurkėms (žr. 5.3 skyrių). Nustatyta, kad lamivudinas prasiskverbia per žmogaus placentą.

Duomenys daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių pirmąjį trimestrą buvo vaistinio preparato ekspozicija, ir daugiau kaip apie 1 000 nėštumų, kurių antrąjį ir trečiąjį trimestrais buvo vaistinio preparato ekspozicija, baigčių nerodo poveikio apsigimimams ir toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui. Lamivudine Teva Pharma B.V. galima vartoti nėštumo metu, jeigu kliniškai reikalinga. Remiantis šiais duomenimis, apsigimimų rizikos žmogui nesitikima.

Reikia numatyti, kad pacientėms, kurios kartu sirgo ir hepatitu ir kurios buvo gydomos lamivudinu ir pastojo, nutraukus lamivudino vartojimą, hepatitas gali pasikartoti.

Mitochondrijų funkcijos sutrikimas. Tyrimais *in vitro* ir *in vivo* nustatyta, kad nukleozidų ar nukleotidų analogai įvairiu laipsniu pažeidžia mitochondrijas. Pranešta apie mitochondrijų funkcijos sutrikimus kūdikiams, kurie gimdoje ir (arba) po gimdymo buvo pažeisti nukleozidų analogų (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas

Išgertas lamivudinas išsiskiria su motinos pienu, kur jo koncentracija būna beveik tokia pati kaip serume. Remiantis daugiau kaip 200 motinų, gydytų nuo ŽIV, ir jų vaikų porų duomenimis, lamivudino koncentracijos nuo ŽIV gydomų motinų žindomų kūdikių serume yra labai mažos (< 4 % koncentracijos, išmatuotos motinos serume) ir progresuojančiai mažėja iki neišmatuojamų koncentracijų, žindomiems kūdikiams sulaukus 24 savaičių amžiaus. Duomenų apie abakaviro ir lamivudino vartojimo saugumą jaunesniems kaip trijų mėnesių kūdikiams nėra. Rekomenduojama, kad ŽIV infekuotos motinos jokiais aplinkybėmis nežindytų kūdikių krūtimi, kad neužkrėstų jų ŽIV.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Žemiau išvardytas poveikis, pasireiškęs gydant ŽIV sukeltą ligą vien lamivudinu arba juo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais.

Nepageidaujami poveikiai, galbūt susiję su gydymu, toliau pateikiami pagal organų sistemų klases bei pasireiškimo dažnį ir nusakomi kaip labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamo poveikio reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni. Neutropenija ir anemija (abu šie sutrikimai kartais būna sunkūs), trombocitopenija.

Labai reti. Laikina eritrocitų aplazija.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai reti. Pieno rūgšties acidozė.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni. Galvos skausmas, nemiga.

Labai reti. Periferinė neuropatija ar parestezija.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažni. Kosulys, sloga.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni. Šleikštulys, vėmimas, pilvo skausmas ar diegliai, viduriavimas.

Reti. Pankreatitas, amilazės kiekio serume padidėjimas.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni. Laikinas kepenų fermentų (AST, ALT) kiekio padidėjimas.

Reti. Hepatitas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni. Išbėrimas, alopecija.

Reti. Angioedema.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni. Artralgija, raumenų funkcijos sutrikimai.

Reti. Rabdomiolizė.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni. Nuovargis, bendrojo pobūdžio negalavimas, karščiavimas.

Gydymo antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomes arba likusias oportunistines infekcijas. Be to, buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [Graves] ligą ir autoimuninę hepatitą), pasireiškusių imuninės sistemos reaktyvacijos atvejais; vis dėlto praneštas tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Yra duomenų apie kaulų nekrozės atvejus, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Į *ARROW* tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 ŽIV užsikrėtę nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai, 669 iš jų vartojo abakavirą ir lamivudiną arba vieną kartą, arba du kartus per parą (žr. 5.1 skyrių). Papildomų saugumo problemų vaikų populiacijos tiriamiesiems, vartojusiems vaistinio preparato dozes vieną kartą arba du kartus per parą, palyginti su suaugusiais, nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Bandytų metu labai didelės lamivudino dozės nesukėlė ūminio toksinio poveikio jokiems gyvūnų organams. Po ūminio lamivudino perdozavimo nenustatyta jokių specifinių perdozavimo simptomų, išskyrus išvardytą nepageidaujamą poveikį.

Preparato perdozavus, ligonio būklę būtina tikrinti ir, jei reikia, gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Kadangi lamivudiną galima pašalinti dialize, perdozavus galima daryti nepertraukiamą hemodializę, nors toks gydymas neištirtas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nukleozidų analogas, ATC kodas – J05AF05.

Veikimo mechanizmas

Lamivudinas yra nukleozidų analogas, veikiantis žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV) ir hepatito B virusą. Lašelėse lamivudinas metabolizuojamas į aktyvią formą 5'-trifosfatą. Šis metabolitas daugiausia veikia užbaigdamas ŽIV atvirkštinės transkripcijos grandinę. Trifosfatas selektyviai slopina ŽIV-1 ir ŽIV-2 replikacijas *in vitro*, be to, veikia iš ligonių organizmo išskirtus zidovudinui atsparius ŽIV. Lamivudino nesuderinamumo su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais (tirti vaistiniai preparatai: abakaviras, didanozinas, nevirapinas ir zidovudinas) *in vitro* nepastebėta.

Atsparumas

ŽIV-1 atsparumo lamivudinui atsiradimas yra susijęs su aminorūgšties M184V pokyčiu, kuris atsiranda šalia viruso atvirkštinės transkriptazės aktyviosios vietos. Toks pokytis gali atsirasti ir *in vitro*, ir ŽIV-1 užsikrėtusių pacientų, gydytų lamivudinu, organizme. M184V mutantai yra daug mažiau jautrūs lamivudinui, bet replikacinis jų pajėgumas *in vitro* būna sumažėjęs. *In vitro* tyrimai rodo, kad išskirti zidovudinui atsparūs virusai gali pasidaryti jam jautrūs tuo pat metu, kai tampa atsparūs lamivudinui. Klinikinė šių rezultatų reikšmė kol kas nenustatyta.

In vitro tyrimų duomenys leidžia daryti išvadą, kad tęsiant gydymą lamivudinu antiretrovirusiniu režimu, nepaisant M184V didėjimo, gali išlikti antiretrovirusinis poveikis (matyt, dėl susilpninto viruso pajėgumo). Šių duomenų klinikinė reikšmė nenustatyta, nes klinikinių duomenų yra labai nedaug, todėl negalima daryti kokių nors išvadų. Bet kokiu atveju visada geriau pradėti gydymą

veiksmingais NRTI, o ne tęsti gydymą lamivudinu. Todėl tęsti gydymą lamivudinu, nepaisant M184V mutacijos atsiradimo, galima tik tuo atveju, jei nėra jokios galimybės gydyti kitais aktyviais NRTI.

Kryžminis atsparumas, atsiradęs dėl atvirkštinės transkriptazės M184V pokyčio, pasireiškia tik tarp antiretrovirusinių nukleozidų inhibitorių. Zidovudino ir stavudino sukeliamas antivirusinis poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka. Antiretrovirusinis abakaviro poveikis lamivudinui atspariems ŽIV-1 išlieka, jei yra įvykusi tik M184V mutacija. M184V mutanto jautrumas didanozinui yra sumažėjęs mažiau kaip 4 kartus. Klinikinė šių rezultatų reikšmė nežinoma. Jautrumo mėginiai *in vitro* nėra standartizuoti, todėl rezultatai gali skirtis dėl skirtingos metodikos.

In vitro toksinis lamivudino poveikis periferinio kraujo limfocitams, žinomoms limfocitų ir monocitų makrofagų linijoms bei įvairioms kaulų čiulpų pirmąpradėms ląstelėms yra mažas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, mažina ŽIV-1 kiekį ir didina CD₄ ląstelių kiekį. Galutiniai klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas, vartojamas kartu su zidovudinu, labai sumažina ligos progresavimo ir mirštamumo pavojų.

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, galima daryti išvadą, kad anksčiau antivirusiniais vaistais negydytiems ir lamivudino bei zidovudino vartojantiems pacientams pastarajam medikamentui atsparių virusų atsiranda lėčiau.

Lamivudino dažnai vartojama kartu su kitais antiretrovirusiniais tos pačios grupės vaistais (NATI) ar kitų grupių vaistais (PI, ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais).

Lamivudino vartojimo kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais (abakaviru, nevirapinu ir efavirenzu arba zidovudinu) vaikų populiacijos pacientams klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad atsparumo vaikų populiacijoje duomenys yra panašūs į suaugusiųjų, atsižvelgiant į aptiktus genotipo pokyčius ir santykinį jų dažnį.

Vaikų, klinikinių tyrimų metu vartojusių lamivudino geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais, grupėje dažniau pasireiškė virusų atsparumas nei vaikams, gydytiems tabletėmis (žr. klinikinių tyrimų [ARROW tyrimas] vaikų populiacijos pacientų duomenų aprašymą ir 5.2 skyrių).

Pasirodė, kad gydymas keliais antiretrovirusiniais vaistais, tarp kurių yra ir lamivudinas, yra veiksmingas tiek anksčiau negydytiems ligoniams, tiek pacientams, kurių organizme yra M184V mutantas.

Ryšys tarp ŽIV jautrumo lamivudinui *in vitro* ir gydomojo lamivudino poveikio dar tiriamas.

Nustatyta, kad vieną kartą per parą vartojant po 100 mg lamivudino dozę pasireiškia veiksmingas poveikis suaugusiems ligoniams, sergantiems lėtiniu hepatitu B (smulkiau klinikiniai tyrimai pateikti preparato 100 mg lamivudino apraše). Pažymėtina, kad ŽIV sukeltą infekcinę ligą lamivudinu (vartojamu kartu su kitokiais antiretrovirusiniais vaistais) veiksmingai galima gydyti tik tuomet, jei paros dozė yra 300 mg.

Lamivudino poveikis pacientams, užsikrėtusiems ir ŽIV, ir hepatito B virusu, specialiai netirtas.

Dozavimas (300 mg vieną kartą per parą). Klinikiniai tyrimai parodė, kad vartojant lamivudino vieną kartą per parą, poveikis yra ne mažiau veiksmingas kaip vartojant du kartus per parą. Šie rezultatai buvo gauti gydant anksčiau antivirusiniais vaistais negydytus ŽIV užsikrėtusius pacientus, kuriems ligos simptomai dar nebuvo pasireiškę (CDC A stadija).

Vaikų populiacija. Atsitiktinis gydymo planų palyginimas, įskaitant abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą plano palyginimą su dozavimo du kartus per parą planu, buvo atliktas daugelyje centrų vykdyto atsitiktinių imčių kontroliuojamojo tyrimo, kuriame dalyvavo ŽIV užsikrėtę vaikų populiacijos pacientai, metu. Į *ARROW* tyrimą (COL105677) buvo įtraukti 1 206 nuo 3 mėnesių iki 17 metų vaikų populiacijos pacientai ir vartojo vaistinio preparato dozes, atsižvelgiant į Pasaulinės sveikatos organizacijos gydymo gairėse (Kūdikių ir vaikų ŽIV infekcijos antiretrovirusinis gydymas, 2006) nurodytas dozavimo pagal kūno masę rekomendacijas. Po 36 savaičių gydymo pagal abakaviro ir lamivudino dozavimo du kartus per parą planą kriterijus atitinkantiems 669 tiriamiesiems atsitiktiniu būdu buvo paskirta arba toliau ne trumpiau kaip 96 savaites vartoti abakavirą ir lamivudiną pagal dozavimo du kartus per parą planą, arba gydymo planas buvo pakeistas į abakaviro ir lamivudino dozavimo vieną kartą per parą planą. Pažymėtina, kad nėra šio tyrimo klinikinių duomenų apie jaunesnius kaip vienerių metų kūdikius. Duomenų suvestinė pateikta toliau esančioje lentelėje.

Virusologinis atsakas, pagrįstas mažesne kaip 80 kopijų mililitre ŽIV-1 RNR koncentracija plazmoje 48-ąją ir 96-ąją savaitėmis, vartojant atsitiktiniu būdu paskirtą abakaviro ir lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojimu du kartus per parą *ARROW* tyrimo metu (stebėjimo analizė)

	Du kartus per parą N (%)	Vieną kartą per parą N (%)
0 savaitė (po ≥ 36 savaičių gydymo)		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-4,8 % (95 % PI nuo -11,5 % iki +1,9 %), p=0,16	
48-ąją savaitę		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-1,6 % (95 % PI nuo -8,4 % iki +5,2 %), p=0,65	
96-ąją savaitę		
ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Rizikos skirtumas (vieną kartą per parą / du kartus per parą)	-2,3 % (95 % PI nuo -9,3 % iki +4,7 %), p=0,52	

Remiantis farmakokinetikos tyrimo (*PENTA 15*) duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kuriems buvo kontroliuojamas virusologinis atsakas, gydymas abakaviro ir lamivudino geriamuoju tirpalu iš dozavimo du kartus per parą plano buvo pakeistas į dozavimo vieną kartą per parą planą. Trijų tiriamųjų virusų koncentracijos buvo neišmatuojamos, o vieno plazmoje buvo išmatuota 900 kopijų/ml ŽIV-RNR koncentracija 48-ąją savaitę. Saugumo problemų šiems tiriamiesiems nepastebėta.

Įrodyta, kad abakaviro + lamivudino dozavimo vieną kartą per parą grupėje gydomasis poveikis buvo ne blogesnis už poveikį dozavimo du kartus per parą grupėje, atsižvelgiant į prieš tyrimą nustatytą ne blogesnio poveikio -12 % ribą, įvertinus svarbiausiąją vertinamąją baigtį < 80 kopijų/ml 48-ąją savaitę ir 96-ąją savaitę (antrinė vertinamoji baigtis) bei visas kitas tirtas ribines vertes (< 200 kopijų/ml, < 400 kopijų/ml, < 1 000 kopijų/ml), kurios visiškai atitiko šias ne blogesnio poveikio ribas. Heterogeniškumo dozuojant vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą tyrimų duomenų pogrupiuose analizė parodė, kad lytis, amžius ar virusų koncentracija atsitiktinės atrankos metu nedaro reikšmingos įtakos duomenims. Išvados, pagrindžiančios ne blogesni poveikį, nepriklausė nuo analizės metodo.

Atsitiktinio suskirstymo į grupes vartoti vaistinį preparatą vieną kartą per parą, palyginti su dozavimu du kartus per parą (0 savaitė), metu tiems pacientams, kurie vartojo tablečių farmacinės formos vaistinį preparatą, buvo apskaičiuotas didesnis virusų kiekio slopinimo dažnis nei tiems, kurie bet kuriuo metu vartojo bet kurios geriamojo tirpalo farmacinės formos vaistinius preparatus. Šie skirtumai buvo stebėti visose tirtose įvairaus amžiaus grupėse. Šis slopinimo dažnio skirtumas vartojant vieną kartą per parą tabletes ar tirpalus išsilaikė iki 96 savaitės.

Tiriamųjų, vartojančių abakaviro+lamivudino dozę vieną kartą per parą, palyginti su vartojančiais abakaviro+lamivudino dozę du kartus per parą, kurių ŽIV-1 RNR plazmoje buvo mažiau kaip 80 kopijų/ml atsitiktinio suskirstymo į ARROW tyrimo grupes metu, dalis (duomenų pogrūpiuose pagal farmacines formas analizė)

	Du kartus per parą ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml: n/N (%)	Vieną kartą per parą ŽIV-1 RNR plazmoje < 80 kopijų/ml: n/N (%)
<i>0 savaitė (po 36 savaitės gydymo metu)</i>		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	14/26 (54)	15/30 (50)
Per visą bet kurio gydymo tablečių plano laikotarpį	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>96-a savaitė</i>		
Bet kuris gydymo tirpalu planas bet kuriuo metu	13/26 (50)	17/30 (57)
Per visą bet kurio gydymo tablečių plano laikotarpį	221/300 (74)	213/301 (71)

Genotipinio atsparumo duomenų analizė buvo atlikta su mėginiais pacientų, kurių ŽIV-1 RNR koncentracijos plazmoje buvo didesnės kaip 1 000 kopijų/ml. Daugiau atsparumo atvejų buvo nustatyta pacientų, kurie vartojo lamivudino tirpalą kartu su kitais antiretrovirusiniais tirpalais, grupėje, palyginti su tais, kurie vartojo panašias tablečių farmacinės formos vaistinio preparato dozes. Tai atitiko mažesnę antiretrovirusinio slopinimo dažnį, stebėtą šių pacientų grupėje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Lamivudinas iš virškinimo trakto gerai absorbuojamas, jo biologinis prieinamumas suaugusiesiems yra 80-85 %. Pavartoto per burną vaisto koncentracija serume tampa didžiausia (C_{max}) po 1 val. (t_{max}). Remiantis tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, kai vartojama terapinė 150 mg dozė du kartus per parą, vidutinė (CV) lamivudino C_{max} ir C_{min} plazmoje, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 1,2 $\mu\text{g/ml}$ (24 %) ir 0,09 $\mu\text{g/ml}$ (27 %). Vidutinis (CV) AUC, vartojant preparato kas 12 valandų, yra 4,7 $\mu\text{g} \times \text{val./ml}$ (18 %). Vartojant 300 mg terapinę dozę vieną kartą per parą, vidutinės (CV) C_{max} , C_{min} ir 24 val. AUC, nusistovėjus pusiausvyrai, yra atitinkamai 2,0 $\mu\text{g/ml}$ (26 %), 0,04 $\mu\text{g/ml}$ (34 %) ir 8,9 $\mu\text{g} \times \text{val./ml}$ (21 %).

AUC, C_{max} , ir t_{max} rodo, kad 150 mg tabletės, atsižvelgiant į dozę, yra bioekvivalentiškos 300 mg tabletėms. Atsižvelgiant į AUC_{∞} ir C_{max} suaugusiųjų organizme, lamivudino tablečių vartojimas yra bioekvivalentiškas lamivudino geriamojo tirpalo vartojimui. Buvo pastebėti absorbcijos suaugusiųjų ir vaikų populiacijos pacientų organizme skirtumai (žr. skyrelį „Ypatingos populiacijos“).

Vartojant lamivudino su maistu, t_{max} atsiranda vėliau, C_{max} būna mažesnė 47 %, tačiau lamivudino absorbcijos laipsnis, sprendžiant iš AUC, nesikeičia.

Tikėtina, kad smulkintų tablečių vartojimas kartu su nedideliu pusiau skysto maisto arba skysčio kiekiu nepaveiks farmacinės kokybės ir nepakeis klinikinio poveikio. Ši išvada paremta fizikocheminiais ir farmakokinetiniais duomenimis, darant prielaidą, kad pacientas susmulkina ir sumaišo 100 % tabletės bei nedelsdamas praryja.

Kartu su lamivudinu vartojant zidovudino, pastarojo preparato ekspozicija padidėja 13 %, o maksimali koncentracija plazmoje – 28 %. Manoma, kad tokią dozę vartoti saugu, todėl dozės keisti nereikia.

Pasiskirstymas

Suleisto į veną preparato vidutinis pasiskirstymo tūris yra 1,3 l/kg. Vidutinis sisteminis lamivudino klirensas yra maždaug 0,32 l/val./kg. Jo didžiąją dalį (daugiau kaip 70 %) sudaro inkstų klirensas, vykstantis per organinių katijonų pernešimo sistemą.

Jei dozė terapinė, lamivudino farmakokinetika yra tiesinė, nedaug jo jungiasi su pagrindiniais plazmos baltymais albuminais (*in vitro* tyrimais nustatyta, kad tik 16-36 % jungiasi su serumo albuminu).

Kai kurie tyrimų duomenys rodo, kad lamivudinas prasiskverbia į centrinę nervų sistemą (CNS) ir patenka į smegenų skystį. Jo išgėrus, koncentracijos smegenų skystyje ir plazmoje santykis po 2-4 val. yra maždaug 0,12. Kiek jo iš tikrųjų prasiskverbia ir koks to prasiskverbimo ryšys su gydomuoju poveikiu, nežinoma.

Biotransformacija

Išgerto lamivudino pusinės eliminacijos iš plazmos periodas – 18-19 val. ir veikliajai frakcijai – viduląsteliam lamivudino trifosfatui būdingas ilgas pusinės eliminacijos periodas ląstelėje – 16-19 val. Tyrimai, atlikti su 60 sveikų suaugusių savanorių, parodė, kad vieną kartą per parą vartojamos 300 mg lamivudino dozės ir du kartus per parą vartojamos 150 mg dozės farmakokinetika, nusistovėjus koncentracijai, yra ekvivalentiška (sprendžiant iš intraląstelinio trifosfato AUC₂₄ ir C_{max})

Lamivudinas daugiausia šalinamas per inkstus nepakitęs. Metabolinės sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tikimybė nedidelė, nes tik 5-10 % jo metabolizuojama kepenyse ir šiek tiek jungiasi su plazmos baltymais.

Eliminacija

Klinikiniai tyrimai rodo, kad lamivudino eliminacija silpnėja, sutrikus inkstų funkcijai. Rekomenduojamos dozės pacientams, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 50 ml/min., nurodytos skyriuje apie dozavimą (žr. 4.2 skyrių).

Sudedamoji kotrimoksazolio dalis trimetoprimas, vartojamas terapinėmis dozėmis, didina lamivudino ekspoziciją 40 %. Lamivudino dozės dėl to keisti nereikia, išskyrus tą atvejį, jei inkstų funkcija yra sutrikusi (žr. 4.5 ir 4.2 skyrių). Reikia gerai apsvarstyti, ar galima vartoti kotrimoksazolio kartu su lamivudinu pacientams, kurių inkstų funkcija pablogėjusi.

Ypatingos populiacijos

Vaikai. Absolūtus biologinis lamivudino prieinamumas jaunesnių kaip 12 metų vaikų populiacijos pacientų organizme yra mažesnis (maždaug 58-66 %). Vartojant tabletes kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų tabletėmis, vaikų plazmoje atsirado didesnės lamivudino AUC_∞ ir C_{max} nei vartojant geriamąjį tirpalą kartu su kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų geriamaisiais tirpalais. Lamivudino geriamąjį tirpalą pagal rekomenduojamą dozavimo planą vartojusių vaikų plazmoje atsirado lamivudino koncentracijos, atitinkančios ribas, nustatytas suaugusiesiems. Vaikų, vartojusių lamivudino geriamąsias tabletes pagal rekomenduojamą dozavimo planą, plazmoje buvo pasiekta didesnė lamivudino ekspozicija nei vaikų, vartojusių geriamąjį tirpalą, plazmoje, nes vartojant tablečių formą, buvo vartotos didesnės mg/kg dozės ir tablečių formos biologinis prieinamumas buvo didesnis (žr. 4.2 skyrių). Geriamojo tirpalo ir tablečių formos farmakokinetikos vaikų populiacijoje

tyrimai parodė, kad dozuojant vaistinį preparatą vieną kartą per parą, AUC_{0-24} būna toks pat, kaip ir tokią pat visą paros dozę suvartojant per du kartus per parą.

Jaunesnių kaip 3 mėnesių pacientų organizme farmakokinetika tirta mažai, todėl duomenų nedaug. Vienos savaitės naujagimių geriamojo lamivudino klirensas buvo mažesnis negu vyresnių vaikų turbūt dėl neišsivysčiusios inkstų funkcijos ir nepastovios absorbcijos. Kad ekspozicija būtų panaši į suaugusių žmonių ir vyresnių vaikų, tinkama dozė naujagimiams yra 4 mg/kg kūno masės per parą. Sprendžiant iš glomerulų filtracijos rodmenų, 6 savaičių ir vyresniems kūdikiams tinkama paros dozė turėtų būti 8 mg/kg kūno masės, kad ekspozicija būtų panaši į suaugusiųjų ir vaikų.

Farmakokinetikos (FK) duomenys buvo sukaupti 3 farmakokinetikos tyrimų (*PENTA 13*, *PENTA 15* ir *ARROW* tyrimų FK dalis), kuriuose dalyvavo jaunesni kaip 12 metų vaikai, metu. Duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje.

Lamivudino $AUC_{(0-24)}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$) plazmoje susidarius pusiausvyrinei koncentracijai ir statistinio palyginimo, vartojant vaistinį preparatą vieną kartą arba du kartus per parą per burną įvairių tyrimų metu, suvestinė

Tyrimas	Amžiaus grupė	8 mg/kg lamivudino dozės vartojimas vieną kartą per parą Geometrinis vidurkis (95 % PI)	4 mg/kg lamivudino dozės vartojimas du kartus per parą Geometrinis vidurkis (95 % PI)	Vartojimo vieną kartą per parą palyginimas su vartojimu du kartus per parą Apibendrintojo mažiausiųjų kvadratų įvertinio vidutinis santykis (90 % PI)
<i>ARROW</i> tyrimo FK dalies I dalis	Nuo 3 iki 12 metų (N=35)	13,0 (11,4, 14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
<i>PENTA 13</i>	Nuo 2 iki 12 metų (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
<i>PENTA 15</i>	Nuo 3 iki 36 mėnesių (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

Remiantis *PENTA 15* tyrimo duomenimis, keturių jaunesnių kaip 12 mėnesių tiriamųjų, kurie vietoj lamivudino vartojimo du kartus per parą plano perėjo prie vartojimo vieną kartą per parą plano (žr. 5.1 skyrių), lamivudino $AUC_{(0-24)}$ plazmoje geometrinis vidurkis (95 % PI) buvo 10,31 (6,26, 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$, dozuojant vieną kartą per parą, ir 9,24 (4,66, 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$, dozuojant du kartus per parą.

Nėštumas. Farmakokinetika nėščių moterų organizme yra panaši į nepastojusių moterų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad net didelės lamivudino dozės stipraus toksinio poveikio organams nesukelia. Didžiausios dozės sukėlė nedidelius kepenų ir inkstų funkcijos pokyčius, kartais ir kepenų svorio mažėjimą. Paciento būklei gali būti svarbus eritrocitų ir neutrofilų kiekio sumažėjimas.

Bakterijoms lamivudinas mutageninio poveikio nesukėlė, bet kaip ir daugelis nukleozidų analogų, aktyviai veikė citogenetinius mėginius *in vitro* bei pelių limfomos mėginius. Lamivudino dozės, nuo

kurių jo koncentracija plazmoje buvo 40 – 50 kartų didesnė už tokią, kokia galėtų būti žmonių plazmoje, genotoksinio poveikio *in vivo* nesukėlė. Mutageninis lamivudino poveikis *in vitro* nebuvo patvirtintas *in vivo* mėginiais, todėl galima daryti išvadą, kad lamivudinu gydomiems ligoniams genotoksinio poveikio pavojus negresia.

Transplacentinio genotoksiškumo tyrime su beždžionėmis lygintas vieno zidovudino bei zidovudino ir lamivudino derinio poveikis, taikant ekvivalentiškus žmogui kiekius. Nustatyta, kad taikant vaistų derinį gimdoje esantiems vaisiams, daugelyje organų buvo rastas didesnis kiekis DNR su inkorporuotu nukleozido analogu ir pasireiškė didesnio telomerų sutrumpėjimo požymiai nei tik zidovudinu paveiktiems vaisiams. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

Ilgalaikio kancerogeninio poveikio tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis rodo, kad tokio poveikio, kuris gali būti svarbus žmonėms, lamivudinas nesukelia.

Vaisingumo tyrimai su žiurkėmis parodė, kad lamivudinas nesukelia poveikio patinų ir patelių vislumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Karboksimetilkrakmolo A natrio druska
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 3cP
Hipromeliozė 6cP
Titano dioksidas
Makrogolis 400
Polisorbatas 80
Geltonasis geležies oksidas
Raudonasis geležies oksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinės plokštelės

Baltos nepermatomos PVC/PVdC-aliuminio lizdinės plokštelės
Pakuočių dydžiai: 20, 30, 60, 80, 90, 100 arba 500 plėvele dengtų tablečių.

Tablečių talpyklės

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės:

Baltos nepermatomos DTPE tablečių talpyklės su nepermatomu baltu polietileno vaikų sunkiai atidaromu užsukamuoju dangteliu ir atpažinimo įspaudu.

Pakuotės dydis – 60 plėvele dengtų tablečių.

Baltos nepermatomos DTPE tablečių talpyklės su nepermatomu baltu polipropileno vaikų sunkiai atidaromu, mechaninį poveikį rodančiu užsukamuoju apsauginiu dangteliu ir atpažinimo įspaudu.

Pakuotės dydis – 60 plėvele dengtų tablečių.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės:

Baltos nepermatomos DTPE tablečių talpyklės su nepermatomu baltu polietileno vaikų sunkiai atidaromu užsukamuoju dangteliu ir atpažinimo įspaudu.

Pakuotės dydis – 30 plėvele dengtų tablečių.

Baltos nepermatomos DTPE tablečių talpyklės su nepermatomu baltu polipropileno vaikų sunkiai atidaromu, mechaninį poveikį rodančiu užsukamuoju apsauginiu dangteliu ir atpažinimo įspaudu.

Pakuotės dydis – 30 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/596/001 20 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/002 30 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/003 60 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/004 90 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/005 100 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/006 500 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/007 60 tablečių (buteliukas)

EU/1/09/596/015 80 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/017 60 tablečių (buteliukas su mechaninį poveikį rodančiu dangteliu)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/596/008 20 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/009 30 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/010 60 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/011 90 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/012 100 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/013 500 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/014 30 tablečių (buteliukas)

EU/1/09/596/016 80 tablečių (lizdinė plokštelė)

EU/1/09/596/018 30 tablečių (buteliukas su mechaninį poveikį rodančiu dangteliu)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. gruodžio 10 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugsėjo 11 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nyderlandai

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Duomenys nebūtini.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
80 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
500 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastėbimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Vidinė pakuotė (lizdinės plokštelės folija)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

TEVA B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**Tablečių talpyklė –Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg lamivudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
80 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
500 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastėbimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Vidinė pakuotė (lizdinės plokštelės folija)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

TEVA B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**Tablečių talpyklė –Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės
lamivudinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg lamivudino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg plėvele dengtos tabletės lamivudinas (*lamivudinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lamivudine Teva Pharma B.V. ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Kaip vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lamivudine Teva Pharma B.V. ir kam jis vartojamas

Lamivudine Teva Pharma B.V. gydoma suaugusiųjų ir vaikų ŽIV (žmogaus imunodeficitinio viruso) infekcija.

Lamivudine Teva Pharma B.V. veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Lamivudine Teva Pharma B.V. yra antiretrovirusinių vaistų grupės vaistas. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami *nukleozidų analogais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI)*.

Lamivudine Teva Pharma B.V. pilnai neišgydo ŽIV infekcijos. Jis mažina virusų kiekį organizme ir palaiko jį mažą. Be to, vaistas didina CD4 ląstelių kiekį kraujyje. CD4 ląstelės yra tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės, kurios svarbios organizmui kovojant su infekcija.

Kiekvienas organizmas kitaip reaguoja į gydymą Lamivudine Teva Pharma B.V. Gydymo veiksmingumą stebės Jūsų gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.

Lamivudine Teva Pharma B.V. vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** lamivudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu galvojate, kad yra nurodytų aplinkybių, **kreipkitės į gydytoją.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Kai kuriems Lamivudine Teva Pharma B.V. arba kitokius vaistų nuo ŽIV derinius vartojantiems žmonėms yra didesnė šalutinio poveikio rizika. Turite žinoti, kad kyla papildoma rizika:

- jeigu sirgote **kepenų liga**, įskaitant hepatitą B arba C (jeigu pasireiškia hepatito B infekcija, nepasitarus su gydytoju Lamivudine Teva Pharma B.V. nenustokite vartoti, nes hepatitas gali atsinaujinti);
- jeigu turite daug antsvorio (ypač, jeigu esate moteris);
- **jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga inkstų liga**, gali prireikti keisti dozę.

Jeigu yra nurodytų aplinkybių, pasakykite gydytojui. Vartojant šį vaistą, gali tekti papildomai pasitikrinti, įskaitant kraujo tyrimus. **Daugiau informacijos žr. 4 skyriuje.**

Svarbūs simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį

Kai kuriems žmonėms, vartojantiems vaistų nuo ŽIV infekcijos, pasireiškia kitos būklės, kurios gali būti sunkios. Turite žinoti apie svarbius požymius ir simptomus, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.

Perskaitykite visą informaciją skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ šio lapelio 4 skyriuje.

Apsaugokite kitus žmones

ŽIV galima užsikrėsti lytinių santykių metu nuo užsikrėtusio žmogaus arba per užkrėstą kraują (pvz., keičiantis panaudotomis injekcinėmis adatomis). Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, nors rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi. Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Kiti vaistai ir Lamivudine Teva Pharma B.V.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nepamirškite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V., pradėdate kartu vartoti naujų vaistų.

Kartu su Lamivudine Teva Pharma B.V. vartoti negalima šių vaistų:

- vaistų (dažniausiai skysčių), kurių sudėtyje yra sorbitolio ir kitų cukraus alkoholių (pvz.: ksilitolio, manitolio, laktitolio ar maltitolio), jeigu vartojama reguliariai;
- kitų vaistų, kurių sudėtyje yra lamivudino (gydoma **ŽIV infekcija** ar **hepatito B infekcija**);
- emtricitabino (gydoma **ŽIV infekcija**).
- didelių antibiotiko **kotrimoksazolo** dozių.
- kladribino, kuris vartojamas plaukuotųjų ląstelių leukemijai gydyti.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ir panašūs vaistai gali daryti šalutinį poveikį vaisiui. Jeigu Lamivudine Teva Pharma B.V. vartojote nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

Moterims, kurioms aptiktas ŽIV, žindyti negalima, nes ŽIV infekciją per motinos pieną galima perduoti vaisiui.

Be to, nedidelis Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtyje esančių medžiagų kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

Jeigu žindote arba ketinate žindyti kūdikį: **nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Lamivudine Teva Pharma B.V. poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nesitikima.

Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtyje yra natrio

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nurykite tabletes užsigerdami vandeniu. Lamivudine Teva Pharma B.V. galima vartoti valgant arba be maisto.

Jeigu negalite nuryti visos tabletės, galite ją sutraiškyti ir sumaišyti su nedideliu kiekiu maisto ar gėrimo ir visą dozę nedelsiant išgerti.

Reguliariai lankykitės pas gydytoją

Lamivudine Teva Pharma B.V. padeda kontroliuoti Jūsų būklę. Turite kasdien vartoti vaistą, kad liga nesunkėtų. Visgi gali pasireikšti kitos infekcijos ir ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

Bendraukite su savo gydytoju ir nenutraukite Lamivudine Teva Pharma B.V. vartojimo be gydytojo nurodymo.

Rekomenduojama dozė yra

Suaugusieji, paaugliai ir vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg

Įprasta Lamivudine Teva Pharma B.V. dozė yra 300 mg per parą. Galima gerti arba po vieną 150 mg tabletę du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug 12 valandų pertrauka), arba po dvi 150 mg tabletes vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 20 kg, bet mažiau kaip 25 kg

Įprasta Lamivudine Teva Pharma B.V. dozė yra 225 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) ryte ir 150 mg (po vieną visą 150 mg tabletę) vakare, arba po 225 mg (po vieną visą ir pusę 150 mg tabletės) vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 14 kg, bet mažiau kaip 20 kg

Įprasta Lamivudine Teva Pharma B.V. dozė yra 150 mg per parą. Galima gerti arba po 75 mg (po pusę 150 mg tabletės) du kartus per parą (tarp atskirų dozių turi būti maždaug 12 valandų pertrauka), arba po 150 mg (po vieną 150 mg tabletę) vieną kartą per parą, atsižvelgiant į tai, kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Be to, tiekiamas geriamasis tirpalas, kuriuo gydomi jaunesni kaip 3 mėnesių vaikai arba žmonės, kuriems reikia vartoti mažesnę už įprastą dozę arba kurie negali nuryti tablečių.

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas serga inkstų liga, gali prireikti keisti dozę.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui yra nurodytų aplinkybių, **pasakykite gydytojui.**

Ką daryti pavartojus per didelę Lamivudine Teva Pharma B.V. dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Lamivudine Teva Pharma B.V., pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba kreipkitės patarimo į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Jeigu įmanoma, parodykite jiems Lamivudine Teva Pharma B.V. pakuotę.

Pamiršus pavartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Pamiršus pavartoti vaisto dozę, tai reikia padaryti kuo greičiau, kai prisiminsite. Toliau vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydantis nuo ŽIV, ne visada galima pasakyti, ar šalutinio poveikio simptomus sukėlė Lamivudine Teva Pharma B.V., kiti vartojami vaistai ar pati ŽIV liga. **Todėl labai svarbu pasakyti gydytojui apie visus Jūsų sveikatos pokyčius.**

Taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais, be **toliau išvardyto Lamivudine Teva Pharma B.V. šalutinio poveikio**, gali pasireikšti ir kitokios būklės.

Svarbu perskaityti toliau šiame skyriuje skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ esančią informaciją.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.
- Pilvo skausmai.
- Nuovargis, energijos stoka.
- Karščiavimas (kūno temperatūros padidėjimas).
- Bendra bloga savijauta.
- Raumenų skausmas ir diskomfortas.
- Sąnarių skausmas.
- Miego sutrikimas (*nemiga*).
- Kosulys.
- Nosies dirginimas ir skystos išskyros iš nosies.
- Išbėrimas.
- Nuplikimas (*alopecija*).

Nedažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai:

- Plokštelių, kurios dalyvauja kraujo krešėjime, kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*).
- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (*anemija*) ar mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*).
- Kepenų fermentų suaktyvėjimas.

Retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 1 000** žmonių

- Sunkios alerginės reakcijos, sukeliančios veido, liežuvio arba ryklės patinimą, dėl ko gali pasunkėti rijimas arba kvėpavimas.
- Kasos uždegimas (*pankreatitas*).

- Raumenų audinio irimas.
- Kepenų uždegimas (*hepatitas*).

Retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Fermento, kuris vadinamas amilaze, suaktyvėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 000** žmonių

- Pieno rūgšties acidozė (padidėjusi pieno rūgšties koncentracija kraujyje).
- Plaštakų, pėdų, rankų ir kojų dilgčiojimas ar nutirpimas.

Labai retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Kaulų čiulpų nepajėgumas gaminti naujas raudonąsias kraujo ląsteles (*gryna eritropeozės ląstelių aplazija*).

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškė sunkus ar nerimą keliantis šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**.

Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais

Taikant gydymą vaistų deriniais, įskaitant Lamivudine Teva Pharma B.V., gydymo nuo ŽIV metu gali pasireikšti kitokios būklės.

Gali suaktyvėti buvusios infekcijos

Žmonių, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija (AIDS), imuninė sistema yra susilpnėjusi ir jiems yra didesnė sunkių infekcijų (*oportunistinių infekcijų*) pasireiškimo tikimybė. Pradėjus gydyti tokius žmones, galima pastebėti, kad suaktyvėjo buvusios slaptos eigos infekcijos ir dėl to pasireiškia uždegimo požymiai ir simptomai. Šių simptomų greičiausiai atsiranda dėl to, kad dėl imuninės sistemos sustiprėjimo organizmas pradeda vėl su jomis kovoti.

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV infekcijai gydyti, kartu su oportunistinėmis infekcijomis, gali pasireikšti autoimuniniai sutrikimai (būklė, kuri pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus organizmo audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite infekcinės ligos arba kitokius simptomus (pvz.: atsiranda raumenų silpnumas, rankose ir kojose atsiranda silpnumas, kuris išplinta aukštyn į liemens sritį, dažno širdies plakimo jutimas, drebulys ar pernelyg didelis aktyvumas), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būtų paskirtas reikiamas gydymas.

Jeigu vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V. pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų: **Nedelsdami pasakykite gydytojui**. Negalima vartoti kitų vaistų nuo infekcijos be gydytojo nurodymo.

Gali pasireikšti kaulų sutrikimas

Kai kuriems žmonėms, kuriems taikomas gydymas nuo ŽIV vaistų deriniais, pasireiškia būklė, vadinama *osteonekroze*. Dėl šios būklės dalis kaulų audinio žūsta, nes sumažėja kaulų aprūpinimas krauju. Šios būklės atsiradimo tikimybė yra didesnė:

- jeigu vartojate vaistų derinius ilgą laiką;
- jeigu kartu vartojate vaistų nuo uždegimo, vadinamų kortikosteroidais;
- jeigu geriate alkoholį;
- jeigu imuninė sistema yra labai nusilpusi;
- jeigu turite antsvorio.

Osteonekrozės požymiai yra šie:

- sąnarių sąstingis;
- diegliai ir skausmai (ypač klubo, kelio ar peties);
- ap sunkintas judėjimas.

Jeigu pastebėjote tokių simptomų: **apie tai pasakykite gydytojui.**

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant talpyklės, dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje jo yra 150 mg.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, karboksietilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas. Tabletės plėvelė: hipromelozė, titano dioksidas (E171), makrogolis, polisorbato 80, geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).

Lamivudine Teva Pharma B.V. išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šviesiai pilka rombo formos abipusiai išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „L 150“ ir tabletės laužimo vagelė abiejose pusėse.

Lamivudine Teva Pharma B.V. išleidžiamas lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra 20, 30, 60, 80, 90, 100 arba 500 tablečių arba DTPE tablečių talpyklėmis, kuriose yra 60 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

Gamintojas

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg plėvele dengtos tabletės lamivudinas (*lamivudinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lamivudine Teva Pharma B.V. ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Kaip vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lamivudine Teva Pharma B.V. ir kam jis vartojamas

Lamivudine Teva Pharma B.V. gydoma suaugusiųjų ir vaikų ŽIV (žmogaus imunodeficito viruso) infekcija.

Lamivudine Teva Pharma B.V. veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Lamivudine Teva Pharma B.V. yra antiretrovirusinių vaistų grupės vaistas. Jis priklauso vaistų, kurie vadinami *nukleozidų analogais atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais (NATI)*, grupei.

Lamivudine Teva Pharma B.V. pilnai neišgydo ŽIV infekcijos. Šis vaistas mažina virusų kiekį organizme ir palaiko jį mažą. Be to, vaistas didina CD4 ląstelių kiekį kraujyje. CD4 ląstelės yra tai tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės, kurios svarbios organizmui kovojant su infekcija.

Kiekvienas organizmas kitaip reaguoja į gydymą Lamivudine Teva Pharma B.V. Gydymo veiksmingumą stebės Jūsų gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.

Lamivudine Teva Pharma B.V. vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** lamivudinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu galvojate, kad yra nurodytų aplinkybių, **kreipkitės į gydytoją.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Kai kuriems Lamivudine Teva Pharma B.V. arba kitokius vaistų nuo ŽIV derinius vartojantiems žmonėms yra didesnė šalutinio poveikio rizika. Turite žinoti, kad kyla papildoma rizika:

- jeigu sirgote **kepenų liga**, įskaitant hepatitą B arba C (jeigu pasireiškia hepatito B infekcija, nepasitarus su gydytoju Lamivudine Teva Pharma B.V. nenustokite vartoti, nes hepatitas gali atsinaujinti);
- jeigu turite daug antsvorio (ypač, jeigu esate moteris);
- **jeigu Jūs arba Jūsų vaikas sergate inkstų liga**, gali prireikti keisti dozę.

Jeigu yra nurodytų aplinkybių, pasakykite gydytojui. Vartojant šį vaistą, gali tekti papildomai pasitikrinti, įskaitant kraujo tyrimus. **Daugiau informacijos žr. 4 skyriuje.**

Svarbūs simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį

Kai kuriems žmonėms, vartojantiems vaistų nuo ŽIV infekcijos, pasireiškia kitos būklės, kurios gali būti sunkios. Turite žinoti apie svarbius požymius ir simptomus, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V.

Perskaitykite visą informaciją skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ šio lapelio 4 skyriuje.

Apsaugokite kitus žmones

ŽIV galima užsikrėsti lytinių santykių metu nuo užsikrėtusio žmogaus arba per užkrėstą kraują (pvz., keičiantis panaudotomis injekcinėmis adatomis). Vartodami šį vaistą, Jūs vis dar galite užkrėsti ŽIV kitus žmones, nors rizika dėl efektyvaus antiretrovirusinio gydymo yra sumažėjusi. Pasitarkite su gydytoju dėl atsargumo priemonių, kad neužkrėstumėte kitų žmonių.

Kiti vaistai ir Lamivudine Teva Pharma B.V.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nepamirškite pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V., pradėdate kartu vartoti naujų vaistų.

Kartu su Lamivudine Teva Pharma B.V. vartoti negalima šių vaistų:

- vaistų (dažniausiai skysčių), kurių sudėtyje yra sorbitolio ir kitų cukraus alkoholių (pvz.: ksilitolio, manitolio, laktitolio ar maltitolio), jeigu vartojama reguliariai;
- kitų vaistų, kurių sudėtyje yra lamivudino (gydoma **ŽIV infekcija** ar **hepatito B infekcija**);
- emtricitabino (gydoma **ŽIV infekcija**);
- didelių antibiotiko **kotrimoksazolo** dozių.
- kladribino, kuris vartojamas plaukuotųjų ląstelių leukemijai gydyti.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ir panašūs vaistai gali daryti šalutinį poveikį vaisiui. Jeigu Lamivudine Teva Pharma B.V. vartojote nėštumo metu, gydytojas gali prašyti reguliariai atlikti kraujo ir kitokius diagnostinius tyrimus, kad galėtų stebėti vaiko vystymąsi. Vaikams, kurių motinos nėštumo metu vartojo NATI, apsaugos nuo ŽIV nauda yra didesnė už galimą šalutinio poveikio pavojų.

Moterims, kurioms aptiktas ŽIV, žindyti negalima, nes ŽIV infekciją per motinos pieną galima perduoti vaisiui.

Be to, nedidelis Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtyje esančių medžiagų kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

Jeigu žindote arba ketinate žindyti kūdikį: **nedelsdama pasikalbėkite su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Lamivudine Teva Pharma B.V. poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nesitikima.

Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtyje yra natrio

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nurykite tabletes užsigerdami vandeniu. Lamivudine Teva Pharma B.V. galima vartoti valgant arba be maisto.

Jeigu negalite nuryti visos tabletės, galite ją sutraiškyti ir sumaišyti su nedideliu kiekiu maisto ar gėrimo ir visą dozę nedelsiant išgerti.

Reguliariai lankykitės pas gydytoją

Lamivudine Teva Pharma B.V. padeda kontroliuoti Jūsų būklę. Turite kasdien vartoti vaistą, kad liga nesunkėtų. Visgi gali pasireikšti kitos infekcijos ir ligos, susijusios su ŽIV infekcija.

Bendraukite su savo gydytoju ir nenutraukite Lamivudine Teva Pharma B.V. vartojimo be gydytojo nurodymo.

Rekomenduojama dozė yra

Suaugusieji, paaugliai ir vaikai, kurie sveria ne mažiau kaip 25 kg

Įprasta dozė yra viena 300 mg tabletė vieną kartą per parą.

Taip pat yra tiekiamos 150 mg stiprumo Lamivudine Teva Pharma B.V. tabletės, kuriomis gydomi vyresni kaip 3 mėnesių vaikai, kurie sveria mažiau kaip 25 kg.

Be to, tiekiamas geriamasis tirpalas, kuriuo gydomi jaunesni kaip 3 mėnesių vaikai arba žmonės, kuriems reikia vartoti mažesnę už įprastą dozę arba kurie negali nuryti tablečių.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas sergate inkstų liga, gali prireikti keisti dozę.

Jeigu yra nurodytų aplinkybių, **pasakykite gydytojui.**

Ką daryti pavartojus per didelę Lamivudine Teva Pharma B.V. dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Lamivudine Teva Pharma B.V., pasakykite gydytojui arba vaistininkui arba kreipkitės patarimo į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Jeigu įmanoma, parodykite jiems Lamivudine Teva Pharma B.V. pakuotę.

Pamiršus pavartoti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Pamiršus pavartoti vaisto dozę, tai reikia padaryti kuo greičiau, kai prisiminsite. Toliau vaistą vartokite kaip anksčiau. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydymo nuo ŽIV metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Tokie

pokyčiai iš dalies gali būti susiję su sveikatos būklės pagerėjimu ir gyvenimo būdu, o lipidų pokyčiai kai kuriais atvejais yra susiję su vaistų nuo ŽIV vartojimu. Jūsų gydytojas tirs, ar neatsiranda tokių pokyčių.

Gydantis nuo ŽIV, ne visada galima pasakyti, ar šalutinio poveikio simptomus sukėlė Lamivudine Teva Pharma B.V., kiti vartojami vaistai ar pati ŽIV liga. **Todėl labai svarbu pasakyti gydytojui apie visus Jūsų sveikatos pokyčius.**

Taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais, be **toliau išvardyto Lamivudine Teva Pharma B.V. šalutinio poveikio**, gali pasireikšti ir kitokios būklės.

Svarbu perskaityti toliau šiame skyriuje skyrelyje „Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais“ esančią informaciją.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Viduriavimas.
- Pilvo skausmai.
- Nuovargis, energijos stoka.
- Karščiavimas (kūno temperatūros padidėjimas).
- Bendra bloga savijauta.
- Raumenų skausmas ir diskomfortas.
- Sąnarių skausmas.
- Miego sutrikimas (*nemiga*).
- Kosulys.
- Nosies dirginimas ir skystos išskyros iš nosies.
- Išbėrimas.
- Nuplikimas (*alopecija*).

Nedažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Plokštelių, kurios dalyvauja kraujo krešėjime, kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*).
- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (*anemija*) ar mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (*neutropenija*).
- Kepenų fermentų suaktyvėjimas.

Retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 1 000** žmonių

- Sunkios alerginės reakcijos, sukeliančios veido, liežuvio arba ryklės patinimą, dėl ko gali pasunkėti rijimas arba kvėpavimas.
- Kasos uždegimas (*pankreatitas*).
- Raumenų audinio irimas.
- Kepenų uždegimas (*hepatitas*).

Retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Fermento, kuris vadinamas amilaze, suaktyvėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 000** žmonių

- Pieno rūgšties acidozė (padidėjusi pieno rūgšties koncentracija kraujyje).

- Plaštakų, pėdų, rankų ir kojų dilgčiojimas ar nutirpimas.

Labai retas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai

- Kaulų čiulpų nepajėgumas gaminti naujas raudonąsias kraujo ląsteles (*gryna eritropeozės ląstelių aplazija*).

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškė sunkus ar nerimą keliantis šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**.

Kitas galimas šalutinis poveikis taikant gydymą nuo ŽIV vaistų deriniais

Taikant gydymą vaistų deriniais, įskaitant Lamivudine Teva Pharma B.V., gydymo nuo ŽIV metu gali pasireikšti kitokios būklės.

Gali suaktyvėti buvusios infekcijos

Žmonių, kurių organizme yra išplitusi ŽIV infekcija (AIDS), imuninė sistema yra susilpnėjusi ir jiems yra didesnė sunkių infekcijų (oportunistinių infekcijų) pasireiškimo tikimybė. Pradėjus gydyti tokius žmones, galima pastebėti, kad suaktyvėjo buvusios slaptos eigos infekcijos ir dėl to pasireiškia uždegimo požymiai ir simptomai. Šių simptomų greičiausiai atsiranda dėl to, kad dėl imuninės sistemos sustiprėjimo organizmas pradeda vėl su jomis kovoti.

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV infekcijai gydyti, kartu su oportunistinėmis infekcijomis, gali pasireikšti autoimuniniai sutrikimai (būklė, kuri pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus organizmo audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite infekcinės ligos arba kitokius simptomus (pvz.: atsiranda raumenų silpnumas, rankose ir kojose atsiranda silpnumas, kuris išplinta aukštyr į liemens sritį, dažno širdies plakimo jutimas, drebulys ar pernelyg didelis aktyvumas), apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būtų paskirtas reikiamas gydymas.

Jeigu vartojant Lamivudine Teva Pharma B.V. pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų: **Nedelsdami pasakykite gydytojui**. Negalima vartoti kitų vaistų nuo infekcijos be gydytojo nurodymo.

Gali pasireikšti kaulų sutrikimas

Kai kuriems žmonėms, kuriems taikomas gydymas nuo ŽIV vaistų deriniais, pasireiškia būklė, vadinama *osteonekroze*. Dėl šios būklės dalis kaulų audinio žūsta, nes sumažėja kaulų aprūpinimas krauju. Šios būklės atsiradimo tikimybė yra didesnė:

- jeigu vartojate vaistų derinius ilgą laiką;
- jeigu kartu vartojate vaistų nuo uždegimo, vadinamų kortikosteroidais;
- jeigu geriate alkoholį;
- jeigu imuninė sistema yra labai nusilpusi;
- jeigu turite antsvorio.

Osteonekrozės požymiai yra šie:

- sąnarių sąstingis;
- diegliai ir skausmai (ypač klubo, kelio ar peties);
- apsunkintas judėjimas.

Jeigu pastebėjote tokių simptomų: **apie tai pasakykite gydytojui**.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lamivudine Teva Pharma B.V.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant talpyklės, dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lamivudine Teva Pharma B.V. sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lamivudinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje jo yra 300 mg.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, karboksimetilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas. Tabletės plėvelė: hipromeliozė, titano dioksidas (E171), makrogolis, polisorbatas 80, geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).

Lamivudine Teva Pharma B.V. išvaizda ir kiekis pakuotėje

Pilka rombo formos abipusiai išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „L 300“, o kita pusė lygi.

Lamivudine Teva Pharma B.V. išleidžiamas lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra 20, 30, 60, 80, 90, 100 arba 500 tablečių arba DTPE tablečių talpyklėmis, kuriose yra 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

Gamintojas

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5

2031 GA Haarlem
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.