

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg lamivudīna (*Lamivudinum*).

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg lamivudīna (*Lamivudinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

Gaiši pelēka, rombveida, abpusēji izliekta tablete aptuveni 14,5 mm gara un 7 mm plata – ar gravējumu „L 150” un dalījuma līniju vienā pusē un ar dalījuma līniju otrā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

Pelēka, rombveida, abpusēji izliekta apvalkota tablete aptuveni 18 mm gara un 8 mm plata – ar gravējumu „L 300” vienā pusē un gluda otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lamivudine Teva Pharma B.V. kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem ir paredzēts ar cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV) inficēto pieaugušo un bērnu terapijai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk HIV infekcijas ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Lamivudīns ir pieejams arī kā šķīdums iekšķīgai lietošanai bērniem pēc triju mēnešu vecuma ar ķermeņa masu < 14 kg vai pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem lamivudīna šķīdumu iekšķīgai lietošanai aizstāj ar lamivudīna tabletēm, jāievēro ieteikumi par devu piemērošanu, kas raksturīgi šai zāļu formai (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Devas

Pieaugušie, pusaudži un bērni (ar ķermeņa masu vismaz 25 kg)

Lamivudīna ieteicamā deva ir 300 mg dienā. Tas var tikt lietots vai nu pa 150 mg divas reizes dienā, vai pa 300 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

300 mg tablete ir piemērota tikai lietošanai vienu reizi dienā.

Bērni (ar ķermeņa masu mazāk kā 25 kg)

Lamivudine Teva Pharma B.V. tablešu deva jānosaka atkarībā no ķermeņa masas.

Bērni ar ķermeņa masu ≥ 20 kg – < 25 kg: ieteicamā deva ir 225 mg dienā. To ir iespējams saņemt, lietojot 75 mg (pusi 150 mg tabletes) no rīta un 150 mg (vienu veselu 150 mg tableti) vakarā vai 225 mg (pusotru 150 mg tableti) vienu reizi dienā.

Bērni ar ķermeņa masu 14 kg – < 20 kg: ieteicamā deva ir 150 mg dienā. To ir iespējams saņemt, lietojot 75 mg (pusi 150 mg tabletes) divas reizes dienā vai 150 mg (vienu veselu 150 mg tableti) vienu reizi dienā.

Bērni no triju mēnešu vecuma: tā kā šajā pacientu populācijā ar 300 mg tabletēm bez dalījuma līnijas nav iespējams nodrošināt devu precizitāti, ieteicams lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg tabletes ar dalījuma līniju un ievērot attiecīgos norādījumus par ieteicamajām devām.

Bērni līdz triju mēnešu vecumam: pašlaik pieejamie ierobežotie dati ir nepietiekami, lai ieteiktu specifisku dozēšanas režīmu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kas pāriet no šo zāļu lietošanas divas reizes dienā uz to lietošanu vienu reizi dienā, ieteiktā vienu reizi dienā lietojamā deva (kā aprakstīts iepriekš) jālieto aptuveni 12 stundas pēc pēdējās divas reizes dienā lietojamās devas un pēc tam ārstēšana jāturpina ar ieteikto vienu reizi dienā lietojamo devu (kā aprakstīts iepriekš) aptuveni ik pēc 24 stundām. Kad tiek pāriets atpakaļ pie zāļu lietošanas divas reizes dienā, pacientiem ieteiktā divas reizes dienā lietojamā deva jālieto aptuveni 24 stundas pēc pēdējās vienu reizi dienā lietojamās devas.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki: specifiski dati nav pieejami, tomēr ar vecumu saistīto pārmaiņu, piemēram, nieru darbības pavājināšanās un hematoloģisko rādītāju noviržu dēļ šajā vecuma grupā jāievēro īpaša piesardzība.

Nieru darbības traucējumi: sakarā ar samazinātu klīrensu, lamivudīna koncentrācija ir paaugstināta pacientiem ar vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem. Tādēļ pacientiem, kuru kreatinīna klīrenss kļūst ≤ 30 ml/min, deva ir jāpielāgo, lietojot lamivudīna šķīdumu iekšķīgai lietošanai (skatīt tabulas).

Ieteicamās devas - pieaugušie, pusaudži un bērni (ar ķermeņa masu vismaz 25 kg):

Kreatinīna klīrenss (ml/min)	Pirmā deva	Balstdeva
≥ 50	300 mg vai 150 mg	300 mg vienu reizi dienā vai 150 mg divas reizes dienā
30-< 50	150 mg	150 mg vienu reizi dienā
< 30	Tā kā nepieciešamas devas, kas mazākas par 150 mg, ieteicams lietot šķīdumu iekšķīgai lietošanai.	
15-< 30	150 mg	100 mg vienu reizi dienā
5-< 15	150 mg	50 mg vienu reizi dienā
< 5	50 mg	25 mg vienu reizi dienā

Nav pieejami dati par lamivudīna lietošanu bērniem ar nieru darbības traucējumiem. Balstoties uz pieņēmumu, ka lamivudīna klīrenss un kreatinīna klīrenss bērniem korelē līdzīgi kā pieaugušajiem, tiek ieteikts bērniem ar nieru darbības traucējumiem, atkarībā no kreatinīna klīrensa, devu mazināt tādās pašās proporcijās kā pieaugušajiem. Lamivudine Teva Pharma B.V. 10 mg/ml iekšķīgi

lietojamais šķīdums var būt vispiemērotākā zāļu forma, lai vismaz 3 mēnešus veciem bērniem ar ķermeņa masu mazāk kā 25 kg un ar nieru darbības traucējumiem sasniegtu ieteicamo devu.

Ieteicamās devas - bērni no 3 mēnešu vecuma, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 25 kg:

Kreatinīna klīrenss (ml/min)	Pirmā deva	Balstdeva
≥ 50	10 mg/kg vai 5 mg/kg	10 mg/kg vienu reizi dienā vai 5 mg/kg divas reizes dienā
30 līdz < 50	5 mg/kg	5 mg/kg vienu reizi dienā
15 līdz < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg vienu reizi dienā
5 līdz < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg vienu reizi dienā
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg vienu reizi dienā

Aknu darbības traucējumi: dati par pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem rāda, ka aknu disfunkcija būtiski neietekmē lamivudīna farmakokinētiku. Pamatojoties uz šiem datiem, nav nepieciešams mainīt medikamenta devu pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem, ja vien aknu darbības traucējumi nekombinējas ar nieru darbības traucējumiem.

Lietošanas veids

Lamivudine Teva Pharma B.V. var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Lai nodrošinātu visas devas saņemšanu, tableti(-es) vislabāk ir norīt nesasmalcinātā veidā. Alternatīvi, pacientiem, kuri nespēj norīt tabletes, tās ir iespējams sasmalcināt un pievienot nelielam daudzumam pusšķidra ēdiena vai šķidruma, kas viss tūlīt ir jāapēd vai jāizdzer (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai gan ir pierādīts, ka efektīva vīrusu supresija, lietojot pretretrovīrusu terapiju, būtiski mazina seksuālas transmisijas risku, nevar izslēgt noteiktu atlikušo risku. Jāveic piesardzības pasākumi transmisijas novēršanai saskaņā ar nacionālajām vadlīnijām.

Neiesaka lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. monoterapijas veidā.

Nieru darbības traucējumi: pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem lamivudīna terminālais eliminācijas pusperiods no plazmas ir palielināts samazināta klīrensa dēļ tādēļ nepieciešams devu pielāgot (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Trīskārša nukleozīdu terapija: ir ziņojumi par lielu neizdevušās virusoloģiskās ārstēšanas gadījumu skaitu un agrīnu rezistences attīstību, lietojot lamivudīnu kombinācijā ar tenofovīra dizoproksila fumarātu un abakavīru, kā arī ar tenofovīra dizoproksila fumarātu un didanozīnu vienu reizi dienā.

Oportūnistiskās infekcijas: pacientiem, kas saņem Lamivudine Teva Pharma B.V. vai kādu citu antiretrovīrusu terapijas veidu, var turpināties oportūnistisko infekciju attīstība un citas HIV infekcijas komplikācijas. Tādēļ tiem ir jāpaliek ar HIV saistīto slimību ārstēšanā pieredzējuša ārsta ciešā uzraudzībā.

Pankreatīts: pankreatīta gadījumi ir novēroti reti. Tomēr nav pilnīgi skaidrs, vai tā iemesls bija antiretrovīrusu terapija vai esošā HIV infekcija. Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošana nekavējoties

jāpārtrauc, ja rodas klīniskas pazīmes, simptomi vai laboratoriskas izmaiņas, kas liek domāt par pankreatītu.

Mitochondriju disfunkcija pēc iedarbības in utero: nukleoziņu un nukleotīdu analogi var ietekmēt mitochondriju funkciju dažādā pakāpē, bet visizteiktākā ietekme ir vērojama, lietojot stavudīnu, didanozīnu un zidovudīnu. Ir ziņojumi par mitochondriju disfunkciju HIV negatīviem zīdaiņiem, kas *in utero* un/vai postnatāli ir bijuši pakļauti nukleoziņu analogu iedarbībai; tas galvenokārt attiecas uz ārstēšanu ar terapijas shēmām, kas satur zidovudīnu. Galvenās nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots, ir hematoloģiski traucējumi (anēmija, neitropēnija) un metabolisma traucējumi (hiperlaktatēmija, hiperlipazēmija). Šīs nevēlamās blakusparādības bieži ir bijušas pārejošas. Reti ir ziņots par dažiem vēlīniem neiroloģiskiem traucējumiem (hipertonusu, krampjiem, izmainītu uzvedību). Pašlaik nav zināms, vai šādi neiroloģiskie traucējumi ir pārejoši vai paliekoši. Šīs atrades jāizvērtē katram bērnam, kas *in utero* bijis pakļauts nukleoziņu un nukleotīdu analogu iedarbībai un kam novēro smagas un nezināmas etioloģijas klīniskās atrades, īpaši neiroloģiskās atrades. Šīs atrades neietekmē esošās nacionālās rekomendācijas par antiretrovīrusu terapijas lietošanu grūtniecēm, lai novērstu HIV vertikālo transmisiju.

Ķermeņa masa un vielmaiņas raksturlielumi: pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Šīs izmaiņas daļēji var būt saistītas ar slimības kontroli un ar dzīvesveidu. Dažos gadījumos iegūti pierādījumi par terapijas ietekmi uz lipīdu līmeni, bet nav pārliecinošu pierādījumu, kas ķermeņa masas palielināšanos ļautu saistīt ar kādu noteiktu ārstēšanas līdzekli. Par lipīdu un glikozes līmeņa kontroli asinīs sniegta atsauce uz oficiālām HIV ārstēšanas vadlīnijām. Lipīdu līmeņa traucējumi jāārstē atbilstoši klīniskām indikācijām.

Imūnsistēmas reaktivācijas sindroms: ar HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūnistiskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Iekaisuma reakcija var novest pie smaga klīniskā stāvokļa vai pasliktināt simptomu izpausmes. Parasti šādas reakcijas ir novērotas dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc CART uzsākšanas. Nozīmīgākie šādu reakciju piemēri ir citomegalovīrusu izraisīts tīklenes iekaisums, ģeneralizētas un/vai vietējas mikobaktēriju izraisītas infekcijas un *Pneumocystis jirovecii* pneimonija (bieži saukta par PCP). Visas iekaisuma reakciju pazīmes ir jāizvērtē, un nepieciešamības gadījumā jāordinē ārstēšana. Imūnsistēmas reaktivācijas gadījumā ziņots arī par autoimūniem traucējumiem (piemēram, par Greivsa slimību un autoimūnu hepatītu), taču ziņotais traucējumu parādīšanās laiks ir dažāds, un tie var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas.

Aknu slimība: ja lamivudīns tiek lietots vienlaicīgi HIV un HBV ārstēšanai, papildu informācija par lamivudīna lietošanu hepatīta B infekcijas ārstēšanā ir pieejama lamivudīna 100 mg Zāļu aprakstā. Pacientiem, kam ir hronisks B vai C hepatīts un kas tiek ārstēti ar kombinētu antiretrovīrusu terapiju, ir palielināts smagu un potenciāli letālu ar aknām saistītu blakusparādību risks. Ja tiek vienlaicīgi lietota antivīrusu terapija B vai C hepatīta ārstēšanai, lūdzu, izlasiet arī šo medikamentu zāļu aprakstus. Pārtraucot Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanu pacientiem ar B hepatīta vīrusa koinfekciju, tiek rekomendēta periodiska aknu funkcionālo rādītāju un HBV replikācijas marķieru monitorēšana, jo lamivudīna atcelšana var izraisīt akūtu hepatīta paasinājumu (skat. lamivudīna 100 mg zāļu aprakstu). Pacientiem, kam ir iepriekš esoša aknu disfunkcija, ieskaitot hronisku aktīvu hepatītu, ir palielināts aknu darbības patoloģisku noviržu biežums kombinētas antiretrovīrusu terapijas laikā, un viņi ir jānovēro atbilstoši parastajai praksei. Ja šādiem pacientiem rodas pazīmes, kas liecina par aknu slimības pastiprināšanos, jāapsver terapijas pārtraukšana vai izbeigšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija: pētījumā, kurā piedalījās pediātriskie pacienti (skatīt 5.1. apakšpunktu, pētījums ARROW), bērniem, kuri saņēma lamivudīna šķīdumu iekšķīgai lietošanai, novēroja zemākus viroloģiskā nomākuma rādītājus un biežākus vīrusa rezistences gadījumus nekā bērniem, kuri saņēma tablešu zāļu formu. Kad vien iespējams, bērniem vēlams lietot lamivudīnu tablešu formā.

Osteonekroze: tiek ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar progresējošu HIV slimību un/vai pacientiem, kuri ilgstoši saņēmuši kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), lai gan tiek uzskatīts, ka etioloģiju nosaka vairāki faktori (tai skaitā

kortikosteroīdu lietošana, alkohola lietošana, smaga imūnsupresija, palielināts ķermeņa masas indekss). Ja rodas locītavu smeldze un sāpes, locītavu stīvums vai kļūst apgrūtinātas kustības, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu.

Zāļu mijiedarbība: Lamivudine Teva Pharma B.V. nedrīkst lietot kopā ar jebkurām citām lamivudīnu saturošām zālēm vai emtricitabīnu saturošām zālēm (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lamivudīnu nav ieteicams lietot kombinācijā ar kladribīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Palīgviela(-s)

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Metaboliskās mijiedarbības iespēja ir neliela sakarā ar ierobežoto metabolismu un saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām, kā arī gandrīz pilnīgo renālo klīrensu.

Trimetoprima/sulfametoksazola lietošana devās 160 mg/800 mg trimetoprima komponenta dēļ palielināja lamivudīna ekspozīciju par 40%, sulfametoksazola komponents mijiedarbībā netika iesaistīts. Tomēr, ja vien pacientam nav nieru darbības traucējumu, lamivudīna devu mainīt nav nepieciešams (skat. 4.2. apakšpunktu). Lamivudīnam nav ietekmes uz trimetoprima vai sulfametoksazola farmakokinētiku. Pacienti klīniski jānovēro, ja nepieciešams vienlaicīgi ievadīt šīs zāles. Jāizvairās no lamivudīna lietošanas kopā ar lielām kotrimoksazola devām *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas (PCP) un toksoplazmozes ārstēšanā.

Jāapsver mijiedarbības iespēja ar citām vienlaicīgi lietotām zālēm, īpaši, ja to galvenais eliminācijas ceļš ir aktīvā renālā sekrēcija, izmantojot organisko katjonu transportsistēmu, kā, piemēram, trimetoprimam. Citām zālēm (piem., ranitidīns, cimetidīns) eliminācija tikai daļēji notiek, izmantojot šo mehānismu, tādēļ netika uzrādīta to mijiedarbība ar lamivudīnu. Nukleozīdu analogi (piem., didanozīns), tāpat kā zidovudīns, netiek izvadīti ar šī mehānisma palīdzību, un ir maz ticams, ka tie mijiedarbojas ar lamivudīnu.

Neliela C_{max} palielināšanās (28%) zidovudīnam ir novērota, lietojot to kopā ar lamivudīnu, taču kopējais līmenis (AUC) palika bez ievērojamām izmaiņām. Zidovudīnam nebija ietekmes uz lamivudīna farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Līdzīgās iedarbības dēļ Lamivudine Teva Pharma B.V. nevajadzētu lietot vienlaicīgi ar citiem citidīna analogiem, piemēram, emtricitabīnu. Turklāt Lamivudine Teva Pharma B.V. nevajadzētu lietot kopā ar jebkādam citām lamivudīnu saturošām zālēm (skatīt 4.4. apakšpunktu).

In vitro lamivudīns nomāc kladribīna intracelulāro fosforilēšanos, kā rezultātā, lietojot šādu kombināciju klīniskos apstākļos, iespējams kladribīna efektivitātes zuduma risks. Arī dažas klīniskās atrades liecina par iespējamu mijiedarbību starp lamivudīnu un kladribīnu. Tādēļ lamivudīna lietošana vienlaikus ar kladribīnu nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lamivudīna metabolismā netiek iesaistīts CYP3A, tādēļ mijiedarbība ar zālēm, kas tiek metabolizētas ar šīs sistēmas palīdzību (piem., PI), ir maz ticama.

Sorbīta šķīduma (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) un vienas 300 mg devas lamivudīna šķīduma iekšķīgai lietošanai vienlaicīgas lietošanas rezultāts bija no devas atkarīgs lamivudīna kopējās iedarbības (AUC_∞) samazinājums par 14%, 32% un 36% un lamivudīna C_{max} pazeminājums par 28%, 52% un 55% pieaugušajiem. Ja iespējams, jāizvairās no Lamivudine Teva Pharma B.V. ilgstošas lietošanas vienlaicīgi ar zālēm, kuras satur sorbītu vai citus daudzvērtīgos spirtus vai monosaharīdu spirtus ar

osmotisku iedarbību (piemēram, ksilītu, mannītu, laktītu, maltītu). Jāapsver biežākas HIV-1 vīrusa slodzes pārbaudes, ja no ilgstošas vienlaicīgas lietošanas izvairīties nav iespējams.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Vispārpieņemts, ka, lemjot par antiretrovīrusu līdzekļu lietošanu grūtniecei HIV infekcijas ārstēšanai un līdz ar to arī HIV vertikālās transmisijas riska mazināšanai jaundzimušajam, jāņem vērā kā dzīvnieku pētījumos iegūtie dati, tā arī grūtnieču ārstēšanā iegūtā klīniskā pieredze. Ar lamivudīnu veiktie pētījumi dzīvniekiem liecina par agrīnas embrija bojāejas pieaugumu trušiem, bet ne žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pierādīts, ka cilvēkam lamivudīns šķērso placentas barjeru.

Vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu, kad zāles grūtniecēm lietotas pirmajā trimestrī, un vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu, kad zāles lietotas otrajā un trešajā trimestrī, neliecina par malformatīvu toksicitāti un toksisku iedarbību uz augli/jaundzimušo. Klīniskas nepieciešamības gadījumā Lamivudine Teva Pharma B.V. drīkst lietot grūtniecības laikā. Ņemot vērā šos datus, malformāciju rašanās risks cilvēkam ir maz ticams.

Ja pacientes, kurām ir hepatīta koinfekcija, tiek ārstētas ar lamivudīnu un zāļu lietošanas laikā iestājas grūtniecība, ir jāapsver hepatīta recidīva iespējamība, pārtraucot lamivudīna lietošanu.

Mitohondriju disfunkcija: in vitro un in vivo ir konstatēts, ka nukleozīdu un nukleotīdu analogi izraisa dažādas pakāpes mitohondriju bojājumus. Ir saņemti ziņojumi par mitohondriju disfunkciju zīdaiņiem, kuri intrauterīni un /vai postnatāli bijuši pakļauti nukleozīdu analogu iedarbībai (skat. 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pēc iekšķīgas lamivudīna lietošanas tā koncentrācija mātes pienā ir līdzīga koncentrācijai serumā. Ņemot vērā datus par vairāk nekā 200 mātes/bērnu pāriem, kam ārstēta HIV infekcija, lamivudīna koncentrācija serumā ar krūti barotiem zīdaiņiem, kuru mātēm ārstē HIV infekciju, ir ļoti maza (< 4% no koncentrācijas serumā mātei) un progresējoši samazinās līdz nenosakāmam līmenim, kad ar krūti barotie zīdaiņi sasniedz 24 nedēļu vecumu. Dati par lamivudīna drošumu, lietojot bērniem līdz trīs mēnešu vecumam, nav pieejami. Sievietēm, kas inficētas ar HIV, tiek rekomendēts nekādā gadījumā nebarot bērnus ar krūti, lai izvairītos no HIV transmisijas.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem liecināja, ka lamivudīns neietekmē fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ārstējot HIV slimību ar lamivudīnu, ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām.

Zemāk ir uzskaitītas blakusparādības, kam ir vismaz iespējama saistība ar terapiju, sadalot tās pa organisma sistēmām, orgānu klasēm un pēc absolūtā biežuma. Biežums tiek definēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti

reti (<1/10 000). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: neitropēnija un anēmija (abas reizēm smagas), trombocitopēnija.

Ļoti reti: izolēta eritroīdo cilmsūnu aplāzija.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti reti: laktacidoze.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes, bezmiegs.

Ļoti reti: perifērā neiropātija (vai parestēzija).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: klepus, nazāli simptomi.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā vai vēdergraizes, caureja.

Reti: pankreatīts, seruma amilāzes līmeņa paaugstināšanās.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: aknu enzīmu (AsAT, AlAT) līmeņa pārejoša paaugstināšanās.

Reti: hepatīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi, alopēcija.

Reti: angioedēma.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: artralģija, muskuļu darbības traucējumi.

Reti: rabdomiolīze.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums, vājums, drudzis.

Pretretrovīrusu terapijas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ar HIV inficētiem pacientiem, kuriem, uzsākot kombinēto pretretrovīrusu terapiju (*combination antiretroviral therapy* - CART), ir smags imūndeficīts, var parādīties iekaisuma reakcija uz asimptomātiskiem vai esošiem oportūniskajiem patogēnajiem mikroorganismiem. Imūnsistēmas reaktivācijas gadījumā ziņots arī par autoimūniem traucējumiem (piemēram, par Greivsa slimību un autoimūnu hepatītu), taču ziņotais traucējumu parādīšanās laiks ir dažāds, un tie var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par osteonekrozes gadījumiem, īpaši pacientiem ar vispārzināmiem riska faktoriem, progresējošu HIV-slimību vai pakļautiem ilgstošai kombinētas pretretrovīrusu terapijas (CART) ietekmei. Tās sastopamības biežums nav zināms (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriiskā populācija

1206 ar HIV inficēti trīs mēnešus līdz 17 gadus veci bērni tika iekļauti pētījumā ARROW (COL105677). No šiem bērniem 669 vienu vai divas reizes dienā saņēma abakavīru un lamivudīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Bērniem pēc zāļu lietošanas vienu vai divas reizes dienā salīdzinājumā ar pieaugušajiem netika novērotas ar drošumu saistītas papildu problēmas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vienreizēju ļoti lielu lamivudīna devu ievadīšana pētījumos ar dzīvniekiem akūtā stāvoklī neizraisīja toksiskus bojājumus nevienā orgānā. Pēc akūtas lamivudīna pārdozēšanas nav novēroti nekādi specifiski simptomi vai pazīmes, izņemot tie, kas aprakstīti nevēlamo blakusparādību sadaļā.

Pārdozēšanas gadījumā pacients jānovēro, nepieciešamības gadījumā jānodrošina standarta balstterapija. Tā kā lamivudīns ir dializējams, pārdozēšanas gadījumā iespējams izmantot ilgstošu hemodialīzi, kaut gan šādi pētījumi nav veikti.

5. FARMAKOĻOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nukleozīdu analogi, ATĶ kods: J05AF05.

Darbības mehānisms

Lamivudīns ir nukleozīdu analogs, kam piemīt aktivitāte pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV) un B hepatīta vīrusu (HBV). Tas intracelulāri metabolizējas līdz aktīvajai daļai – lamivudīna 5'-trifosfātam; tas darbojas galvenokārt kā vīrusu atgriezeniskās transkriptāzes ķēdes noslēdzējs.

Trifosfātam ir selektīva inhibējoša iedarbība uz HIV-1 un HIV-2 replikāciju *in vitro*, tas iedarbojas arī uz zidovudīna rezistentajiem HIV klīniskajiem izolātiem. Lietojot lamivudīnu un citus pretretrovīrusu līdzekļus, *in vitro* netika novērota antagonistiska darbība (pārbaudītie līdzekļi: abakavīrs, didanozīns, nevirapīns un zidovudīns).

Rezistence

HIV-1 rezistence pret lamivudīnu ir saistīta ar M184V aminoskābes izmaiņu attīstīšanos vīrusu atgriezeniskās transkriptāzes (RT) aktīvās vietas tuvumā. Šis variants rodas gan *in vitro*, gan ar HIV-1 inficētiem pacientiem, kas saņēmuši lamivudīnu saturošu antiretrovīrusu terapiju. M184V mutantiem raksturīga ievērojami samazināta jutība pret lamivudīnu un tie *in vitro* uzrāda samazinātu vīrusa replikācijas spēju. *In vitro* pētījumi uzrāda, ka pret zidovudīnu rezistentie vīrusa izolāti var kļūt jutīgi pret zidovudīnu, ja tie vienlaicīgi iegūst rezistenci pret lamivudīnu. Tomēr šādas atradnes klīniskā nozīme pagaidām nav skaidri noteikta.

In vitro iegūtie dati vedina domāt, ka lamivudīna lietošanas turpināšana antiretrovīrusu terapijā, neskatoties uz M184V mutācijas attīstību, var nodrošināt reziduālu antiretrovīrusu aktivitāti (iespējams, novājinot vīrusus). Šī atklājuma klīniskā nozīme nav noskaidrota. Pieejamie klīniskie dati patiešām ir ļoti ierobežoti un neļauj izdarīt nekādus ticamus secinājumus par šo jautājumu. Jebkurā gadījumā priekšroka dodama NRTI, pret kuriem ir saglabāta jutība, terapijas uzsākšanai, nevis lamivudīna terapijas turpināšanai. Tāpēc, ja radusies M184V mutācija, lamivudīna terapijas turpināšana jāapsver tikai tādā gadījumā, ja nav pieejami citi aktīvi NRTI.

Krustiskā rezistence, ko izraisa M184V RT, attiecas tikai uz nukleozīdu inhibitoru klases antiretrovīrusu līdzekļiem. Zidovudīns un stavudīns saglabā savu antiretrovīrusu aktivitāti pret lamivudīna rezistentu HIV-1. Abakavīrs saglabā savu antiretrovīrusu aktivitāti pret lamivudīna rezistentu HIV-1, kuram ir tikai M184V mutācija. M184V RT mutants uzrāda līdz četrām reizēm mazāku jutību pret didanozīnu; šādas atrades klīniskā nozīme nav zināma. *In vitro* jutības testēšana nav standartizēta, un rezultāti var atšķirties atkarībā no metodoloģiskajiem faktoriem.

In vitro lamivudīns uzrāda zemu citotoksicitāti attiecībā uz perifēro asiņu limfocītiem, limfocītu un monocītu makrofāgu šūnām un daudzām kaulu smadzeņu priekšteču šūnām.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskajos pētījumos lamivudīns, to kombinējot ar zidovudīnu, ir pazeminājis HIV-1 vīrusa slodzi un palielinājis CD4 šūnu skaitu. Klīniskie dati norādīja, ka lamivudīns kombinācijā ar zidovudīnu ievērojami samazina slimības progresēšanas un mirstības risku.

Klīniskos pētījumos ir iegūti pierādījumi tam, ka lamivudīns kopā ar zidovudīnu kavē zidovudīna rezistentu izolātu veidošanos personām, kas iepriekš nav saņēmušas antiretrovīrusu terapiju.

Lamivudīns tiek plaši lietots kā komponents antiretrovīrusu terapijas kombinācijās kopā ar citiem tās pašas klases medikamentiem (NRTI) vai citu klašu medikamentiem (PI, nenukleozīdu atgriezeniskās transkriptāzes inhibitoriem).

Klīniskajos pētījumos iegūtie pierādījumi par pediatriem pacientiem, kuri saņēma lamivudīnu kopā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem (abakavīrs, nevirapīns/efavirens vai zidovudīns), liecina, ka pediatriem pacientiem novērotais rezistences profils atklāto genotipisko substitūciju un to relatīvā biežuma ziņā ir līdzīgs pieaugušajiem novērotajam.

Klīniskajos pētījumos bērniem, kuri saņēma lamivudīna šķīdumu iekšķīgai lietošanai vienlaicīgi ar citiem antiretrovīrusu līdzekļu šķīdumiem iekšķīgai lietošanai, vīrusa rezistence radās biežāk nekā bērniem, kuri lietoja tabletes (skatīt aprakstu par klīnisko pieredzi pediatrikajā populācijā (pētījums ARROW) un 5.2. apakšpunktu).

Ir demonstrēts, ka vairāku medikamentu antiretrovīrusu terapija, kurā ietilpst lamivudīns, ir efektīva pacientiem, kas iepriekš nav saņēmuši antiretrovīrusu terapiju, kā arī pacientiem ar vīrusu, kuram ir M184V mutācijas.

Saistība starp *in vitro* HIV jutību pret lamivudīnu un klīnisko atbildes reakciju uz lamivudīnu saturošu terapiju vēl jāpēta.

Ir demonstrēts, ka lamivudīns, lietojot to 100 mg devā vienu reizi dienā, ir efektīvs arī pieaugušu pacientu ar hronisku HBV infekciju ārstēšanai (sīkāku informāciju par klīniskajiem pētījumiem skatīt lamivudīna 100 mg zāļu aprakstā). Tomēr HIV infekcijas ārstēšanai ir efektīva tikai 300 mg lamivudīna dienas deva (kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem).

Lamivudīna iedarbība HIV pacientiem ar HBV koinfekciju nav īpaši pētīta.

Lietošana vienu reizi dienā (300 mg vienu reizi dienā): klīniskā pētījumā pierādīts, ka lamivudīns, lietojot vienu reizi dienā, nav mazāk efektīvs nekā lietojot divas reizes dienā. Šie rezultāti iegūti, pētot pacientus, kas iepriekš nav saņēmuši antiretrovīrusu terapiju, galvenokārt asimptomātiskus ar HIV inficētus pacientus (CDC A stadija).

Pediatrikajā populācijā: randomizētā, kontrolētā, daudzcentru pētījumā ar HIV inficētiem pediatriem pacientiem randomizēti tika salīdzinātas shēmas, kad lamivudīns un abakavīrs tiek lietots vienu vai divas reizes dienā. Pētījumā ARROW (COL105677) tika iekļauti 1206 bērni vecumā no trim mēnešiem līdz 17 gadiem, kuriem devas saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas ārstēšanas vadlīnijām par devām (*Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006*) tika noteiktas atkarībā no ķermeņa masas. Pēc 36 nedēļām, kuru laikā tika izmantota shēma ar abakavīra un lamivudīna lietošanu divas reizes dienā, 669 piemērotie pacienti tika randomizēti vai nu turpmākai zāļu lietošanai divas reizes dienā, vai abakavīra un lamivudīna lietošanai vienu reizi dienā vismaz 96 nedēļu garumā. Jāatzīmē, ka klīniskie dati par bērniem līdz viena gada vecumam šajā pētījumā nebija pieejami. Rezultāti ir apkopoti nākamajā tabulā.

Pētījuma ARROW 48. un 96. nedēļā novērotā viroloģiskā atbildreakcija, pamatojoties uz HIV-1 RNS līmeni < 80 kopiju/ml plazmas, salīdzinot randomizētu abakavīra un lamivudīna kombinācijas lietošanu vienu vai divas reizes dienā (saskaņā ar analīzes rezultātiem)

	Divas reizes dienā N (%)	Vienu reizi dienā N (%)
0. nedēļā (pēc ≥ 36 nedēļas ilgās ārstēšanas)		
HIV-1 RNS līmenis plazmā < 80 kopiju/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Riska atšķirība (salīdzinot lietošanu vienu un divas reizes dienā)	-4,8% (95% TI -11,5% līdz +1,9%), p = 0,16	
48. nedēļā		
HIV-1 RNS līmenis plazmā < 80 kopiju/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Riska atšķirība (salīdzinot lietošanu vienu un divas reizes dienā)	-1,6% (95% TI -8,4% līdz +5,2%), p = 0,65	
96. nedēļā		
HIV-1 RNS līmenis plazmā < 80 kopiju/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Riska atšķirība (salīdzinot lietošanu vienu un divas reizes dienā)	-2,3% (95% TI -9,3% līdz +4,7%), p = 0,52	

Farmakokinētikas pētījumā (PENTA 15) četri viroloģiski kontrolēti pacienti līdz 12 mēnešu vecumam tika pārcelti no abakavīra un lamivudīna iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanas divas reizes dienā uz tā lietošanu vienu reizi dienā. 48. nedēļā trijiem pacientiem bija nenosakāma vīrusu slodze, un vienam pacientam plazmā bija 900 HIV RNS kopiju/ml. Šiem pacientiem netika novērotas nekādas ar drošumu saistītas problēmas.

Grupā, kas abakavīru un lamivudīnu lietoja vienu reizi dienā, tika konstatēts, ka šāda lietošana ir līdzvērtīga lietošanai divas reizes dienā, balstoties uz iepriekš definēto vismaz līdzvērtīgas efektivitātes robežu -12% attiecībā uz primāro mērķa kritēriju < 80 kopiju/ml 48. nedēļā un 96. nedēļā (sekundārais mērķa kritērijs), kā arī visām pārējām pārbaudītajām sliekšņa vērtībām (< 200, < 400 un 1000 kopiju/ml), kas labi iekļāvās šajās vismaz līdzvērtīgas efektivitātes robežās. Apakšgrupu heterogenitātes analīze, salīdzinot lietošanu vienu un divas reizes dienā, nav pierādījusi, ka dzimumam, vecumam vai vīrusu slodzei randomizēšanas laikā būtu nozīmīga ietekme uz rezultātiem. Secinājumi apstiprināja vismaz līdzvērtīgu efektivitāti neatkarīgi no analīzes metodes.

Laikā, kad notika randomizācija, lai zāles lietotu vienreiz dienā vai divreiz dienā (0. nedēļā), tiem pacientiem, kuri bija saņēmuši tablešu zāļu formas, vīrusu slodzes nomākums bija lielāks nekā pacientiem, kuri jebkurā brīdī bija saņēmuši zāles jebkāda šķīduma formā. Šīs atšķirības novēroja visās pētītajās dažāda vecuma grupās. Lietojot zāles vienreiz dienā, šādas nomākuma atšķirības starp tabletēm un šķīdumiem saglabājas līdz 96. nedēļai.

Pacientu, kam HIV-1 RNS daudzums plazmā bija <80 kopiju/ml, īpatsvars grupās, kurās pēc randomizācijas abakavīru+lamivudīnu lietoja vienreiz vai divreiz dienā: apakšgrupu analīze pēc zāļu formas

	Divreiz dienā HIV-1 RNS plazmā <80 kopiju/ml: n/N (%)	Vienreiz dienā HIV-1 RNS plazmā <80 kopiju/ml: n/N (%)
0. nedēļa (pēc 36 nedēļu ilgas ārstēšanas)		
Jebkāda šķīdumu ietveroša shēma jebkurā laikā	14/26 (54)	15/30 (50)
Visās shēmās lietotas tabletes	236/305 (77)	222/305 (73)
96. nedēļa		
Jebkāda šķīdumu ietveroša shēma jebkurā laikā	13/26 (50)	17/30 (57)
Visās shēmās lietotas tabletes	221/300 (74)	213/301 (71)

Ar paraugiem, kuros bija >1000 HIV-1 RNS kopiju/ml plazmas, veica genotipiskās rezistences analīzes. To pacientu vidū, kuri kombinācijā ar citiem antiretrovīrusu līdzekļiem bija lietojuši lamivudīna šķīdumu, konstatēja vairāk rezistences gadījumu salīdzinājumā ar pacientiem, kuri bija lietojuši tādas pašas zāļu devas, tikai tablešu formā. Tas atbilst mazākam vīrusa nomākuma apmēram, kāds novērots šiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lamivudīns labi uzsūcas no gastrointestinālā trakta. Perorālā lamivudīna biopieejamība pieaugušajiem parasti ir starp 80% un 85%. Pēc perorālas ievades vidējais laiks (t_{max}), kas paiet līdz maksimālas seruma koncentrācijas (C_{max}) sasniegšanai, ir apmēram stunda. Balstoties uz datiem no pētījuma ar veselīgiem brīvprātīgajiem, lietojot terapeitiskās devās pa 150 mg divas reizes dienā, lamivudīna plato fāzes vidējā (CV) C_{max} un C_{min} plazmā ir attiecīgi 1,2 $\mu\text{g/ml}$ (24%) un 0,09 $\mu\text{g/ml}$ (27%). Vidējais (CV) AUC 12 stundu dozēšanas intervālam ir 4,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (18%). Lietojot terapeitiskās devās pa 300 mg vienu reizi dienā, plato fāzes vidējie (CV) C_{max} , C_{min} un 24 h AUC ir attiecīgi 2,0 $\mu\text{g/ml}$ (26%), 0,04 $\mu\text{g/ml}$ (34%) un 8,9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ (21%).

Vadoties pēc AUC_{∞} , C_{max} un t_{max} , 150 mg tablete ir bioekvivalenta un proporcionāla attiecībā uz devu, salīdzinot ar 300 mg tableti. Vērtējot pēc AUC_{∞} un C_{max} , pieaugušajiem lamivudīna tablešu lietošana ir bioekvivalenta lamivudīna iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanai. Pieaugušo un bērnu populācijā ir novērotas uzsūkšanās atšķirības (skatīt "Īpašas populācijas").

Lamivudīna lietošana kopā ar ēdienu aizkavē t_{max} un pazemina C_{max} (par 47%). Tomēr lamivudīna absorbcijas daudzums (balstoties uz AUC) netiek ietekmēts.

Nav sagaidāms, ka sasmalcinātu tablešu lietošana kopā ar nelielu daudzumu pusšķīdra ēdiena vai šķīduma varētu ietekmēt to farmaceutisko kvalitāti, līdz ar to nav sagaidāmas arī klīniskās efektivitātes izmaiņas. Šis secinājums ir balstīts uz fizikāli-ķīmiskajiem un farmakokinētiskajiem datiem, pieņemot, ka pacients sasmalcina un pārnes 100% tabletes, un norij nekavējoties.

Zidovudīna vienlaicīga ievadīšana izraisa zidovudīna koncentrācijas paaugstināšanos par 13% un maksimālo koncentrāciju palielināšanos plazmā par 28%. Šī paaugstināšanās netiek uzskatīta par bīstamu pacientam, un devu pielāgošana nav nepieciešama.

Izklīde

Intravenozie pētījumi uzrādīja, ka vidējais izkļiedes tilpums ir 1,3 l/kg. Vidējais lamivudīna sistēmiskais klīrenss ir apmēram 0,32 l/h/kg, galvenā loma ir renālajam klīrensam (> 70%) organisko katjonu transporta sistēmas ceļā.

Lamivudīns virs terapeitiskajām devām demonstrē lineāru farmakokinētiku un uzrāda ierobežotu saistīšanos ar galveno plazmas olbaltumu – albumīnu (< 16-36% seruma albumīna *in vitro* pētījumos).

Ierobežoti dati liecina, ka lamivudīns penetrē centrālajā nervu sistēmā un sasniedz cerebrospiņālo šķidrums (CSŠ). Vidējā CSŠ/seruma lamivudīna koncentrācijas attiecība 2-4 stundas pēc perorālas ievadīšanas bija apmēram 0,12. Patiesais lamivudīna penetrācijas apjoms CNS un tā saistība ar klīnisko efektivitāti nav zināma.

Biotransformācija

Lamivudīna eliminācijas pusperiods no plazmas pēc iekšķīgas lietošanas ir 18-19 stundas, bet aktīvās vielas, intracelulārā lamivudīna trifosfāta, terminālais eliminācijas pusperiods no šūnām ir garāks (16-19 stundas). Pētot 60 veselus pieaugušus brīvprātīgos, ir pierādīts, ka lamivudīna 300 mg lietošana vienu reizi dienā līdzsvara koncentrācijas stāvoklī ir farmakokinētiski līdzvērtīga lamivudīna 150 mg lietošanai divas reizes dienā, vadoties pēc intracelulārā trifosfāta AUC_{24} un C_{max} .

Lamivudīns tiek izvadīts galvenokārt neizmainīts renālās ekskrecijas ceļā. Lamivudīna metaboliskas mijiedarbības iespēja ar citām zālēm ir zema sakarā ar tā nelielo metabolismu aknās (5-10%) un mazizteikto saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām.

Eliminācija

Pētījumi par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem rāda, ka renāla disfunkcija ietekmē lamivudīna elimināciju. Ieteicamās devas pacientiem ar kreatinīna klīrensu, kas zemāks par 50 ml/min, ir norādītas sadaļā par devām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Trimetoprima (kotrimoksazola sastāvdaļa) mijiedarbība ar lamivudīnu izraisa ekspozīcijas ar lamivudīnu paaugstināšanos par 40%, lietojot terapeitiskas devas. Ja vien pacientam nav nieru darbības traucējumu, devas pielāgošana nav nepieciešama (skat. 4.5. un 4.2. apakšpunktus). Kotrimoksazola nozīmēšana kopā ar lamivudīnu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir rūpīgi jāapsver.

Īpašas populācijas

Bērni: pediatriem pacientiem līdz 12 gadu vecumam lamivudīna absolūtā biopieejamība (aptuveni 58%-66%) ir samazināta. Bērniem tablešu lietošana vienlaicīgi ar citām antiretrovīrusu līdzekļu tabletēm rada lielāku lamivudīna AUC_{∞} un C_{max} plazmā nekā iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošana vienlaicīgi ar citiem iekšķīgi lietojamiem antiretrovīrusu līdzekļu šķīdumiem. Bērniem, kas saskaņā ar ieteikto devu saņem lamivudīna iekšķīgi lietojamo šķīdumu, plazmā sasniegtā lamivudīna ekspozīcija ir pieaugušajiem novērotajā vērtību diapazonā. Bērniem, kas saskaņā ar ieteikto devu saņem lamivudīna iekšķīgi lietojamās tabletes, plazmā sasniegtā lamivudīna ekspozīcija ir lielāka nekā iekšķīgi lietojamo šķīdumu saņēmušiem bērniem, jo ar tablešu formu tiek lietotas lielākas mg/kg devas, un tabletēm ir labāka biopieejamība (skatīt 4.2. apakšpunktu). Bērniem veiktajos farmakokinētiskos pētījumos lietojot gan iekšķīgi lietojamu šķīdumu, gan tablešu formu, ir novērots, ka vienādu kopējo dienas devu gadījumā lietošana vienu reizi dienā nodrošina tādu pašu AUC_{0-24} kā lietošana divas reizes dienā.

Ir ierobežoti dati par farmakokinētiku pacientiem, kas jaunāki par 3 mēnešiem. Jaundzimušajiem pirmajā dzīves nedēļā, salīdzinot ar lielākiem bērniem, lamivudīna perorālais klīrenss ir mazāks. Domājams, ka tā iemesls ir nenobriedušās nieru funkcijas un variablā uzsūkšanās. Tādēļ, lai sasniegtu līdzīgu kopējo iedarbību bērniem un pieaugušajiem, jaundzimušajiem piemērota deva ir 4 mg/kg dienā. Glomerulārās filtrācijas novērtējums liek domāt, ka, lai sasniegtu līdzīgu zāļu kopējo iedarbību bērniem un pieaugušajiem, piemērota deva bērniem no 6 nedēļu vecuma varētu būt 8 mg/kg dienā.

Dati par farmakokinētiku ir iegūti trijos farmakokinētikas pētījumos (PENTA 13, PENTA 15 un ARROW FK apakšpētījumā), kur iesaistīti bērni līdz 12 gadu vecumam. Iegūtie dati ir parādīti nākamajā tabulā.

Visos pētījumos iegūto datu apkopojums par līdzsvara stāvoklī plazmā novēroto lamivudīna AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) un statistisko salīdzinājumu par iekšķīgu lietošanu vienu un divas reizes dienā

Pētījums	Vecuma grupa	Lamivudīna lietošana pa 8 mg/kg vienu reizi dienā, ģeometriski vidējā vērtība (95% TI)	Lamivudīna lietošana pa 4 mg/kg divas reizes dienā, ģeometriski vidējā vērtība (95% TI)	Lietošana vienu reizi dienā salīdzinājumā ar lietošanu divas reizes dienā, vidējā ģeometriski mazāko kvadrātu attiecība (90% TI)
ARROW FK apakšpētījums 1. daļa	3–12 gadi (n = 35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2–12 gadi (n = 19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3–36 mēneši (n = 17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

Pētījumā PENTA 15 lamivudīna ģeometriski vidējais AUC_{0-24} plazmā (95% TI) četriem pacientiem līdz 12 mēnešu vecumam, kuri no lietošanas divas reizes dienā tika pārcelti uz lietošanu vienu reizi dienā (skatīt 5.1. apakšpunktu), bija 10,31 (6,26; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, lietojot vienu reizi dienā, un 9,24 (4,66, 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, lietojot divas reizes dienā.

Grūtniecība: lamivudīna farmakokinētika pēc perorālas ievades vēlīnā grūtniecības laikā ir tāda pati kā sievietēm, kam nav grūtniecības.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lamivudīns lielās devās toksicitātes pētījumos dzīvniekiem nebija saistīts ar jebkādu toksisku ietekmi uz galvenajiem orgāniem. Izmantojot visaugstākās devas, tika atrasta neliela ietekme uz aknu un nieru funkciju indikatoriem, reizēm kopā ar aknu masas samazināšanos. Klīniski svarīgākā ietekme bija eritrocītu skaita samazināšanās un neitropēnija.

Pētot baktērijas, lamivudīns nav bijis mutagēns, bet, līdzīgi daudziem nukleozīdu analogiem, tas uzrāda aktivitāti, veicot *in vitro* citoģenētiskos pētījumus un peļu limfomas pētījumus. Lamivudīns nav uzrādījis genotoksisku iedarbību *in vivo* pētījumos ar devām, kas izraisīja plazmas koncentrāciju kāpumu aptuveni 40-50 reizu virs paredzamajiem klīniskajiem plazmas koncentrācijas līmeņiem. Tā kā lamivudīna *in vitro* mutagēno aktivitāti nav iespējams apstiprināt *in vivo*, tiek secināts, ka ārstētajiem pacientiem lamivudīns nerada genotoksiskus draudus.

Transplacentārā genotoksicitātes pētījumā pērtiķiem tika salīdzināts zidovudīns viens pats un zidovudīna kombinācija ar lamivudīnu pie kopējās iedarbības līmeņa, kas līdzvērtīgs cilvēkam konstatētajam. Pētījumā tika konstatēts, ka augļiem, kas *in utero* tika pakļauti kombinācijas ietekmei, bija augstāks nukleozīdu analogu DNS inkorporācijas līmenis multiplos augļa orgānos un telomēra bija vairāk saīsinājusies nekā augļiem, kas bija pakļauti tikai zidovudīna ietekmei. Šo atklājumu klīniskā nozīme nav zināma.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi ar žurkām un pelēm neuzrādīja jebkādu kancerogenitātes potenciālu, kas būtu nozīmīgs cilvēkiem.

Fertilitātes pētījumā ar žurkām tika atklāts, ka lamivudīns neietekmē tēviņu vai mātišu auglību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze

Nātrija cietes glikolāts (A tipa)

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze 3cP

Hipromeloze 6cP

Titāna dioksīds

Makrogols 400

Polisorbāts 80

Dzeltenais dzelzs oksīds

Melnais dzelzs oksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri

Balti, necaurspīdīgi PVH/PVdH-alumīnija blisteri.

Iepakojumā 20, 30, 60, 80, 90, 100 vai 500 apvalkotās tabletes.

Tablešu konteineri

Lamivudīna Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes:

Balti necaurspīdīgi ABPE tablešu konteineri ar baltu necaurspīdīgu polietilēna bērniem neatveramu uzskrūvējamu vāciņu ar indukcijas aizdari.

Iepakojuma lielums 60 apvalkotās tabletes.

Balti necaurspīdīgi ABPE tablešu konteineri ar baltu necaurspīdīgu polipropilēna bērniem neatveramu, aizzīmogotu uzskrūvējamu vāciņu ar indukcijas aizdari.

Iepakojuma lielums 60 apvalkotās tabletes.

Lamivudīna Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes:

Balti necaurspīdīgi ABPE tablešu konteineri ar baltu necaurspīdīgu polietilēna bērniem neatveramu uzskrūvējamu vāciņu ar indukcijas aizdari.

Iepakojuma lielums 30 apvalkotās tabletes.

Balti necaurspīdīgi ABPE tablešu konteineri ar baltu necaurspīdīgu polipropilēna bērniem neatveramu, aizzīmogotu uzskrūvējamu vāciņu ar indukcijas aizdari.
Iepakojuma lielums 30 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

EU/1/09/596/001 20 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/002 30 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/003 60 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/004 90 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/005 100 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/006 500 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/007 60 tabletes (pudelīte)
EU/1/09/596/015 80 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/017 60 tabletes (pudelīte ar aizzīmogotu vāciņu)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

EU/1/09/596/008 20 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/009 30 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/010 60 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/011 90 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/012 100 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/013 500 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/014 30 tabletes (pudelīte)
EU/1/09/596/016 80 tabletes (blisteris)
EU/1/09/596/018 30 tabletes (pudelīte ar aizzīmogotu vāciņu)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 10. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 11. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Ungārija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG APVALKOTĀS TABLETES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg lamivudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
80 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
500 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Tiešais iepakojums (blistera folija)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

TEVA B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Tablešu konteiners - Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg lamivudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

60 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG APVALKOTĀS TABLETES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg lamivudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
80 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
500 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Tiešais iepakojums (blistera folija)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

TEVA B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Tablešu konteiners - Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes
Lamivudinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg lamivudīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg apvalkotās tabletes

Lamivudinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Lamivudine Teva Pharma B.V. un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas
3. Kā lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lamivudine Teva Pharma B.V. un kādam nolūkam to lieto

Lamivudine Teva Pharma B.V. lieto HIV (cilvēka imūndeficīta vīrusa) infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem.

Lamivudine Teva Pharma B.V. aktīvā viela ir lamivudīns. Lamivudine Teva Pharma B.V. ir tāda veida zāles, ko sauc par antiretrovīrusu līdzekļiem. Tas pieder zāļu grupai, ko dēvē par *nukleozīdu analogu reversās transkriptāzes inhibitoriem* (NRTI).

Lamivudine Teva Pharma B.V. pilnībā neizārstē HIV infekciju, bet samazina vīrusa daudzumu organismā un uztur to zemā līmenī. Tas arī palielina CD4 šūnu skaitu asinīs. CD4 šūnas ir leikocītu veids, kam ir liela loma, palīdzot Jūsu organismam cīnīties ar infekciju.

Visi cilvēki uz ārstēšanu ar Lamivudine Teva Pharma B.V. nereaģē vienādi. Jūsu ārsts sekos līdzi ārstēšanas efektivitātei.

2. Kas Jums jāzina pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas

Nelietojiet Lamivudine Teva Pharma B.V. šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret lamivudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka tas ir attiecināms uz Jums, **konsultējieties ar ārstu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem cilvēkiem, kuri lieto Lamivudine Teva Pharma B.V. vai citus kombinētos līdzekļus HIV ārstēšanai, ir lielāks nopietnu blakusparādību risks. Jums jāapzinās šāds papildu risks:

- ja Jums jebkad ir bijusi **aknu slimība**, arī B vai C hepatīts (ja Jums ir B hepatīta infekcija, nepārtrauciet lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. bez ārsta ziņas, jo pretējā gadījumā hepatīts var atjaunoties);
- ja Jums ir izteikta **aptaukošanās** (īpaši, ja esat sieviete);
- **ja Jums vai Jūsu bērnam ir nieru darbības traucējumi**, deva var tikt mainīta.

Konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Jums zāļu lietošanas laikā var būt jāveic papildu pārbaudes, arī asins analīzes. **Vairāk informācijas skatīt 4. punktā.**

Pievērsiet uzmanību nozīmīgiem simptomiem

Dažiem cilvēkiem, kuri lieto zāles HIV infekcijas ārstēšanai, var rasties citi iespējami nopietni traucējumi. Jums jāzina, kādām svarīgām pazīmēm un simptomiem jāpievērš uzmanība, lietojot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Izlasiet informāciju “Citas iespējamās blakusparādības, lietojot kombinēto terapiju HIV ārstēšanai” šīs lietošanas instrukcijas 4. punktā.

Sargiet citus cilvēkus

HIV infekcija izplatās seksuālu kontaktu ceļā, stājoties dzimumattiecībās ar inficējušos personu, vai pārnesot inficētas asinis (piemēram, lietojot vienu injekciju adatu). Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā.

Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Citas zāles un Lamivudine Teva Pharma B.V.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Atcerieties pastāstīt ārstam vai farmaceitam, ja Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas laikā sākat lietot jaunas zāles.

Šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar Lamivudine Teva Pharma B.V.:

- sorbītu un citus daudzvērtīgos cukura spirtus (piemēram, ksilītu, mannītu, laktītu un maltītu) saturošas zāles (parasti šķidrums), kuras lieto regulāri;
- citas lamivudīnu saturošas zāles (lieto **HIV infekcijas** vai **B hepatīta infekcijas** ārstēšanai);
- emtricitabīns (lieto **HIV infekcijas** ārstēšanai);
- lielas antibiotikas **kotrimoksazola** devas;
- kladribīns, ko lieto matšūnu leikozes ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs tiek ārstēti ar kādām no šīm zālēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Lamivudine Teva Pharma B.V. un līdzīgas zāles var izraisīt blakusparādības vēl nedzimušiem bērniem. Ja Jūs esat lietojusi Lamivudine Teva Pharma B.V. grūtniecības laikā, ārsts var noteikt regulāri veikt asins analīzes un citas diagnostiskās pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums no aizsardzības pret HIV attaisno blakusparādību risku.

HIV pozitīvas sievietes nedrīkst barot bērnu ar krūti, jo HIV infekcija ar mātes piena starpniecību var nonākt bērna organismā.

Neliels daudzums Lamivudine Teva Pharma B.V. sastāvdaļu arī var nonākt mātes pienā. Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat to darīt, **nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav domājams, ka Lamivudine Teva Pharma B.V. varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Lamivudine Teva Pharma B.V. satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Norijiet tabletes, uzderot nedaudz ūdens. Lamivudine Teva Pharma B.V. var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās.

Ja nevarat norīt veselas tabletes, tās var sasmalcināt un sajaukt ar nelielu daudzumu pārtikas vai dzēriena; visa deva jāizlieto nekavējoties.

Regulāri uzturiet kontaktu ar ārstu

Lamivudine Teva Pharma B.V. palīdz kontrolēt Jūsu stāvokli. Lai nepieļautu slimības progresēšanu, Jums tas jālieto katru dienu. Jums joprojām var rasties citas infekcijas un slimības, kas saistītas ar HIV infekciju.

Uzturiet kontaktu ar ārstu un nepārtrauciet lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. bez ārsta ziņas.

Ieteicamā deva ir

Pieaugušie, pusaudži un bērni ar ķermeņa masu vismaz 25 kg

Parastā Lamivudine Teva Pharma B.V. deva ir 300 mg dienā. To ir iespējams saņemt, saskaņā ar ārsta norādījumiem, lietojot vai nu pa vienai 150 mg tabletei divas reizes dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku), vai divas 150 mg tabletes vienu reizi dienā.

Bērni ar ķermeņa masu vismaz 20 kg un mazāk kā 25 kg

Parastā Lamivudine Teva Pharma B.V. deva ir 225 mg vienu reizi dienā. To ir iespējams saņemt, saskaņā ar ārsta norādījumiem, lietojot vai nu 75 mg (pusi 150 mg tabletes) no rīta un 150 mg (vienu veselu 150 mg tableti) vakarā, vai 225 mg (pusotru 150 mg tableti) vienu reizi dienā.

Bērni ar ķermeņa masu vismaz 14 kg un mazāk kā 20 kg

Parastā Lamivudine Teva Pharma B.V. deva ir 150 mg vienu reizi dienā. To ir iespējams saņemt, saskaņā ar ārsta norādījumiem, lietojot vai nu pa 75 mg (pusei 150 mg tabletes) divas reizes dienā (ar aptuveni 12 stundu starplaiku), vai 150 mg (vienu 150 mg tableti) vienu reizi dienā.

Lai ārstētu bērnus pēc 3 mēnešu vecuma, cilvēkus, kuriem nepieciešama parasto mazāka deva vai kuri nevar lietot tabletes, pieejams arī šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Ja Jums vai Jūsu bērnam ir nieru darbības traucējumi, deva var tikt samazināta.

Ja tas attiecināms uz Jums vai Jūsu bērnu, **konsultējieties ar ārstu.**

Ja esat lietojis Lamivudine Teva Pharma B.V. vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Lamivudine Teva Pharma B.V. vairāk nekā noteikts, Jums ir jāsazinās ar savu ārstu vai farmaceitu vai jāgriežas tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā pēc padoma. Ja iespējams, parādiet viņiem Lamivudine Teva Pharma B.V. iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Pēc tam turpiniet ārstēšanu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Ja Jums tiek ārstēta HIV infekcija, var būt grūti noteikt, vai attiecīgais simptoms ir Lamivudine Teva Pharma B.V. vai citu lietoto zāļu blakusparādība vai HIV slimības izpausme. Šī iemesla dēļ ir ļoti svarīgi pārrunāt ar savu ārstu par visām Jūsu veselības stāvokļa izmaiņām.

Bez tālāk minētajām Lamivudine Teva Pharma B.V. blakusparādībām kombinētas HIV terapijas gadījumā var rasties arī citi traucējumi.

Ir svarīgi, lai Jūs izlasītu tālāk šajā punktā zem virsraksta "Citas iespējamās blakusparādības kombinētas HIV terapijas gadījumā" sniegto informāciju.

Biežas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 10** cilvēkiem:

- galvassāpes,
- slikta dūša,
- vemšana,
- caureja,
- sāpes vēderā,
- nogurums, enerģijas trūkums,
- drudzis (augsta temperatūra),
- vispārēja slikta pašsajūta,
- muskuļu sāpes un diskomforts,
- locītavu sāpes,
- miega traucējumi (*bezmiags*),
- klepus,
- deguna kairinājums vai iesnas,
- izsitumi,
- matu izkrišana (*alopēcija*).

Retākas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 100** cilvēkiem:

Retākas blakusparādības, kas konstatētas ar asins analīžu palīdzību:

- samazināts asins recēšanā iesaistīto šūnu skaits (*trombocitopēnija*),
- mazs eritrocītu skaits (*anēmija*) vai mazs leukocītu skaits (*neitropēnija*),
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis.

Retas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 1000** cilvēkiem:

- nopietna alerģiska reakcija ar sejas, mēles vai rīkle pietūkumu, kas var izraisīt rīšanas vai elpošanas grūtības,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (*pankreatīts*),
- muskuļu audu sabrukums,
- aknu iekaisums (*hepatīts*).

Reta blakusparādība, kas konstatējama ar asins analīžu palīdzību:

- paaugstināts enzīma amilāzes līmenis.

Ļoti retas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 10 000** cilvēkiem:

- laktacidoze (pārāk liels pienskābes daudzums asinīs),
- roku, kāju, plaukstu vai pēdu notirpums vai nejutīgums.

Ļoti reta blakusparādība, kas konstatējama ar asins analīžu palīdzību:

- kaulu smadzeņu nespēja izstrādāt jaunas sarkanās asins šūnas (*izolēta eritrocītu aplāzija*).

Ja Jums rodas blakusparādības

Ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi vai kļūst traucējošas, lūdzu, **izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam**.

Citas iespējamās blakusparādības kombinētās HIV terapijas gadījumā

Lamivudīne Teva Pharma B.V. ietveroša kombinētā terapija HIV ārstēšanas laikā var izraisīt citu traucējumu rašanos.

Iespējams senu infekciju uzliesmojums

Cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju (AIDS) ir novājināta imūnsistēma, un viņiem ir lielāka nopietnu (oportūnistisku) infekciju rašanās iespējamība. Uzsākot šādu cilvēku ārstēšanu, viņiem var uzliesmot senas, slēptas infekcijas, izraisot iekaisuma pazīmes un simptomus. Iespējams, ka šādu simptomu rašanās cēlonis ir organisma imūnsistēmas nostiprināšanās tiktāl, ka organisms sāk cīņu ar šīm infekcijām.

Pēc tam, kad sākat lietot zāles HIV infekcijas ārstēšanai, līdztekus oportūnistiskām infekcijām var rasties arī autoimūni traucējumi (traucējumi, kas rodas, kad imūnsistēma uzbrūk veseliem organisma audiem). Autoimūni traucējumi var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas. Ja Jūs pamanāt kādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, piemēram, muskuļu vājumu, vājumu, kas sākas plaukstās un pēdās un izplatās uz augšu ķermeņa virzienā, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu, lai uzsāktu nepieciešamo ārstēšanu.

Ja Jums Lamivudīne Teva Pharma B.V. lietošanas laikā rodas jebkādi infekcijas simptomi, **nekavējoties informējiet par to ārstu**. Nelietojiet citas zāles infekcijas ārstēšanai, nekonsultējoties ar ārstu.

Jums var rasties problēmas ar kauliem

Dažiem cilvēkiem, kas lieto kombinētu terapiju HIV ārstēšanai, rodas stāvoklis, ko dēvē par *osteonekrozi*. Tā gadījumā nepietiekamas asinsapgādes dēļ atmirst kaulaudu daļas. Lielāka šī stāvokļa rašanās iespējamība ir cilvēkiem:

- kuri kombinēto terapiju lietojuši ilgstoši;
- kuri vienlaikus lieto kortikosteroīdu grupas pretiekaisuma līdzekļus;
- kuri lieto alkoholu;
- kuriem ir ļoti novājināta imūnsistēma;
- kuriem ir liekā ķermeņa masa.

Osteonekrozes pazīmes ir šādas:

- stīvums locītavās;
- sāpes un smelgšana (īpaši gurnos, ceļgalos vai plecos);
- apgrūtinātas kustības.

Ja konstatējat kādu no šiem simptomiem, **ziņojiet par to savam ārstam**.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lamivudīne Teva Pharma B.V.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tablešu konteinera vai kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lamivudine Teva Pharma B.V. satur

- Aktīvā viela ir lamivudīns. Katra apvalkotā tablete satur 150 mg lamivudīna.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, nātrija cietes glikolāts, magnija stearāts.
Tabletes apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E171), makrogols, polisorbāts 80, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172).

Lamivudine Teva Pharma B.V. ārējais izskats un iepakojums

Gaiši pelēka, rombveida, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar gravējumu „L 150” un dalījuma līniju vienā pusē un ar dalījuma līniju otrā pusē.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ir pieejams alumīnija blisteros, kas satur 20, 30, 60, 80, 90, 100 vai 500 tabletes vai ABPE konteineros, kas satur 60 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg apvalkotās tabletes

Lamivudinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Lamivudine Teva Pharma B.V. un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas
3. Kā lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lamivudine Teva Pharma B.V. un kādam nolūkam to lieto

Lamivudine Teva Pharma B.V. lieto HIV (cilvēka imūndeficīta vīrusa) infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem.

Lamivudine Teva Pharma B.V. aktīvā viela ir lamivudīns. Lamivudine Teva Pharma B.V. ir tāda veida zāles, ko sauc par antiretrovīrusu līdzekļiem. Tas pieder zāļu grupai, ko dēvē par *nukleozīdu analogu reversās transkriptāzes inhibitoriem* (NRTI).

Lamivudine Teva Pharma B.V. pilnībā neizārstē HIV infekciju, bet samazina vīrusa daudzumu organismā un uztur to zemā līmenī. Tas arī palielina CD4 šūnu skaitu asinīs. CD4 šūnas ir leikocītu veids, kam ir liela loma, palīdzot Jūsu organismam cīnīties ar infekciju.

Visi cilvēki uz ārstēšanu ar Lamivudine Teva Pharma B.V. nereaģē vienādi. Jūsu ārsts sekos līdzi ārstēšanas efektivitātei.

2. Kas Jums jāzina pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas

Nelietojiet Lamivudine Teva Pharma B.V. šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret lamivudīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka tas ir attiecināms uz Jums, **konsultējieties ar ārstu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Dažiem cilvēkiem, kuri lieto Lamivudine Teva Pharma B.V. vai citus kombinētos līdzekļus HIV ārstēšanai, ir lielāks nopietnu blakusparādību risks. Jums jāapzinās šāds papildu risks:

- ja Jums jebkad ir bijusi **aknu slimība**, arī B vai C hepatīts (ja Jums ir B hepatīta infekcija, nepārtrauciet lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. bez ārsta ziņas, jo pretējā gadījumā hepatīts var atjaunoties);
- ja Jums ir izteikta **aptaukošanās** (īpaši, ja esat sieviete);
- **ja Jums ir vai Jūsu bērnam ir nieru darbības traucējumi**, deva var tikt mainīta.

Konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Jums zāļu lietošanas laikā var būt jāveic papildu pārbaudes, arī asins analīzes. **Vairāk informācijas skatīt 4. punktā.**

Pievērsiet uzmanību nozīmīgiem simptomiem

Dažiem cilvēkiem, kuri lieto zāles HIV infekcijas ārstēšanai, var rasties citi iespējami nopietni traucējumi. Jums jāzina, kādām svarīgām pazīmēm un simptomiem jāpievērš uzmanība, lietojot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Izlasiet informāciju “Citas iespējamās blakusparādības, lietojot kombinēto terapiju HIV ārstēšanai” šīs lietošanas instrukcijas 4. punktā.

Sargiet citus cilvēkus

HIV infekcija izplatās seksuālu kontaktu ceļā, stājoties dzimumattiecībās ar inficējušos personu, vai pārnesot inficētas asinis (piemēram, lietojot vienu injekciju adatu). Lai gan efektīvas pretretrovīrusu terapijas rezultātā risks mazinās, tomēr Jūs varat turpināt izplatīt HIV arī šo zāļu lietošanas laikā. Pārrunājiet ar savu ārstu nepieciešamos piesardzības pasākumus, lai izvairītos no citu cilvēku inficēšanas.

Citas zāles un Lamivudine Teva Pharma B.V.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Atcerieties pastāstīt ārstam vai farmaceitam, ja Lamivudine Teva Pharma B.V. lietošanas laikā sākat lietot jaunas zāles.

Šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar Lamivudine Teva Pharma B.V.:

- sorbītu un citus daudzvērtīgos cukura spirtus (piemēram, ksilītu, mannītu, laktītu un maltītu) saturošas zāles (parasti šķīdumi), kuras lieto regulāri;
- citas lamivudīnu saturošas zāles (lieto **HIV infekcijas** vai **B hepatīta infekcijas** ārstēšanai);
- emtricitabīns (lieto **HIV infekcijas** ārstēšanai);
- lielas antibiotikas **kotrimoksazola** devas;
- kladribīns, ko lieto matšūnu leikozes ārstēšanai.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs tiekat ārstēti ar kādām no šīm zālēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Lamivudine Teva Pharma B.V. un līdzīgas zāles var izraisīt blakusparādības vēl nedzimušiem bērniem. Ja Jūs esat lietojusi Lamivudine Teva Pharma B.V. grūtniecības laikā, ārsts var noteikt regulāri veikt asins analīzes un citas diagnostiskās pārbaudes, lai novērotu bērna attīstību. Bērniem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas NRTI, ieguvums no aizsardzības pret HIV attaisno blakusparādību risku.

HIV pozitīvas sievietes nedrīkst barot bērnu ar krūti, jo HIV infekcija ar mātes piena starpniecību var nonākt bērna organismā.

Neliels daudzums Lamivudine Teva Pharma B.V. sastāvdaļu arī var nonākt mātes pienā.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat to darīt, **nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav domājams, ka Lamivudine Teva Pharma B.V. varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Lamivudine Teva Pharma B.V. satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Norijiet tabletes, uzderot nedaudz ūdens. Lamivudine Teva Pharma B.V. var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās.

Ja nevarat norīt veselas tabletes, tās var sasmalcināt un sajaukt ar nelielu daudzumu pārtikas vai dzēriena; visa deva jāizlieto nekavējoties.

Regulāri uzturiet kontaktu ar ārstu

Lamivudine Teva Pharma B.V. palīdz kontrolēt Jūsu stāvokli. Lai nepieļautu slimības progresēšanu, Jums tas jālieto katru dienu. Jums joprojām var rasties citas infekcijas un slimības, kas saistītas ar HIV infekciju.

Uzturiet kontaktu ar ārstu un nepārtrauciet lietot Lamivudine Teva Pharma B.V. bez ārsta ziņas.

Ieteicamā deva ir

Pieaugušie, pusaudži un bērni ar ķermeņa masu vismaz 25 kg

Parastā deva ir viena 300 mg tablete vienu reizi dienā.

Lai ārstētu bērnus pēc 3 mēnešu vecuma vai ar ķermeņa masu mazāk kā 25 kg, ir pieejamas arī 150 mg stipruma Lamivudine Teva Pharma B.V. tabletes.

Lai ārstētu bērnus pēc 3 mēnešu vecuma, cilvēkus, kuriem nepieciešama parasto mazāka deva vai kuri nevar lietot tabletes, pieejams arī šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Ja Jums vai Jūsu bērnam ir nieru darbības traucējumi, deva var tikt samazināta.

Ja tas attiecināms uz Jums vai Jūsu bērnu, **konsultējieties ar ārstu.**

Ja esat lietojis Lamivudine Teva Pharma B.V. vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Lamivudine Teva Pharma B.V. vairāk nekā noteikts, Jums ir jāsaazinās ar savu ārstu vai farmaceitu vai jāgriežas tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā pēc padoma. Ja iespējams, parādiet viņiem Lamivudine Teva Pharma B.V. iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Pēc tam turpiniet ārstēšanu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

HIV infekcijas ārstēšanas laikā var palielināties ķermeņa masa un paaugstināties lipīdu un glikozes līmenis asinīs. Tas daļēji tiek saistīts ar veselības atgūšanu un dzīvesveidu, bet lipīdu līmeņa izmaiņu gadījumā – dažreiz arī ar zālēm pret HIV. Ārsts veiks izmeklējumus, lai atklātu šīs izmaiņas.

Ja Jums tiek ārstēta HIV infekcija, var būt grūti noteikt, vai attiecīgais simptoms ir Lamivudine Teva Pharma B.V. vai citu lietoto zāļu blakusparādība vai HIV slimības izpausme. Šī iemesla dēļ ir ļoti svarīgi pārrunāt ar savu ārstu par visām Jūsu veselības stāvokļa izmaiņām.

Bez tālāk minētajām Lamivudine Teva Pharma B.V. blakusparādībām kombinētas HIV terapijas gadījumā var rasties arī citi traucējumi.

Ir svarīgi, lai Jūs izlasītu tālāk šajā punktā zem virsraksta "Citas iespējamās blakusparādības kombinētas HIV terapijas gadījumā" sniegto informāciju.

Biežas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 10** cilvēkiem:

- galvassāpes,
- slikta dūša,
- vemšana,
- caureja,
- sāpes vēderā,
- nogurums, enerģijas trūkums,
- drudzis (augsta temperatūra),
- vispārēja slikta pašsajūta,
- muskuļu sāpes un diskomforts,
- locītavu sāpes,
- miega traucējumi (*bezmiegs*),
- klepus,
- deguna kairinājums vai iesnas,
- izsitumi,
- matu izkrišana (*alopēcija*).

Retākas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 100** cilvēkiem:

Retākas blakusparādības, kas konstatētas ar asins analīžu palīdzību:

- samazināts asins recēšanā iesaistīto šūnu skaits (*trombocitopēnija*)
- mazs eritrocītu skaits (*anēmija*) vai mazs leukocītu skaits (*neitropēnija*)
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis.

Retas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 1000** cilvēkiem:

- nopietna alerģiska reakcija ar sejas, mēles vai rīkle pietūkumu, kas var izraisīt rīšanas vai elpošanas grūtības,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (*pankreatīts*),
- muskuļu audu sabrukums,
- aknu iekaisums (*hepatīts*).

Reta blakusparādība, kas konstatējama ar asins analīžu palīdzību:

- paaugstināts enzīma amilāzes līmenis.

Ļoti retas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 10 000** cilvēkiem:

- laktacidoze (pārāk liels pienskābes daudzums asinīs),
- roku, kāju, plaukstu vai pēdu notirpums vai nejutīgums.

Ļoti reta blakusparādība, kas konstatējama ar asins analīžu palīdzību:

- kaulu smadzeņu nespēja izstrādāt jaunas sarkanās asins šūnas (*izolēta eritrocītu aplāzija*).

Ja Jums rodas blakusparādības

Ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi vai kļūst traucējošas, lūdzu, **izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.**

Citas iespējamās blakusparādības kombinētās HIV terapijas gadījumā

Lamivudīne Teva Pharma B.V. ietveroša kombinētā terapija HIV ārstēšanas laikā var izraisīt citu traucējumu rašanos.

Iespējams senu infekciju uzliesmojums

Cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju (AIDS) ir novājināta imūnsistēma, un viņiem ir lielāka nopietnu (oportūnistisku) infekciju rašanās iespējamība. Uzsākot šādu cilvēku ārstēšanu, viņiem var uzliesmot senas, slēptas infekcijas, izraisot iekaisuma pazīmes un simptomus. Iespējams, ka šādu simptomu rašanās cēlonis ir organisma imūnsistēmas nostiprināšanās tiktāl, ka organisms sāk cīņu ar šīm infekcijām.

Pēc tam, kad sākat lietot zāles HIV infekcijas ārstēšanai, līdztekus oportūnistiskām infekcijām var rasties arī autoimūni traucējumi (traucējumi, kas rodas, kad imūnsistēma uzbrūk veselīem organisma audiem). Autoimūni traucējumi var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas. Ja Jūs pamanāt kādas infekcijas pazīmes vai citus simptomus, piemēram, muskuļu vājumu, vājumu, kas sākas plaukstās un pēdās un izplatās uz augšu ķermeņa virzienā, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti, lūdzu, nekavējoties informējiet savu ārstu, lai uzsāktu nepieciešamo ārstēšanu.

Ja Jums Lamivudīne Teva Pharma B.V. lietošanas laikā rodas jebkādi infekcijas simptomi: **nekavējoties informējiet par to ārstu.** Nelietojiet citas zāles infekcijas ārstēšanai, nekonsultējoties ar ārstu.

Jums var rasties problēmas ar kauliem

Dažiem cilvēkiem, kas lieto kombinētu terapiju HIV ārstēšanai, rodas stāvoklis, ko dēvē par *osteonekrozi*. Tā gadījumā nepietiekamas asinsapgādes dēļ atmirst kaulaudu daļas. Lielāka šī stāvokļa rašanās iespējamība ir cilvēkiem:

- kuri kombinēto terapiju lietojuši ilgstoši;
- kuri vienlaikus lieto kortikosteroīdu grupas pretiekaisuma līdzekļus;
- kuri lieto alkoholu;
- kuriem ir ļoti novājināta imūnsistēma;
- kuriem ir liekā ķermeņa masa.

Osteonekrozes pazīmes ir šādas:

- stīvums locītavās;
- sāpes un smelgšana (īpaši gurnos, ceļgalos vai plecos);
- apgrūtinātas kustības.

Ja konstatējat kādu no šiem simptomiem, **ziņojiet par to savam ārstam.**

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lamivudīne Teva Pharma B.V.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tablešu konteineru vai kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lamivudine Teva Pharma B.V. satur

- Aktīvā viela ir lamivudīns. Katra apvalkotā tablete satur 300 mg lamivudīna.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, nātrija cietes glikolāts, magnija stearāts.
Tabletes apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E171), makrogols, polisorbāts 80, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172).

Lamivudine Teva Pharma B.V. ārējais izskats un iepakojums

Pelēka, rombveida, abpusēji izliekta apvalkota tablete ar gravējumu „L 300” vienā pusē un gluda otrā pusē.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ir pieejams alumīnija blisteros, kas satur 20, 30, 60, 80, 90, 100 vai 500 tabletes vai ABPE konteineros, kas satur 30 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>